

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Zürich, Klinik A
Direktor: Prof. Dr. med. A. Senning
Arbeit unter der Leitung von Prof. Dr. med. K. Müllly

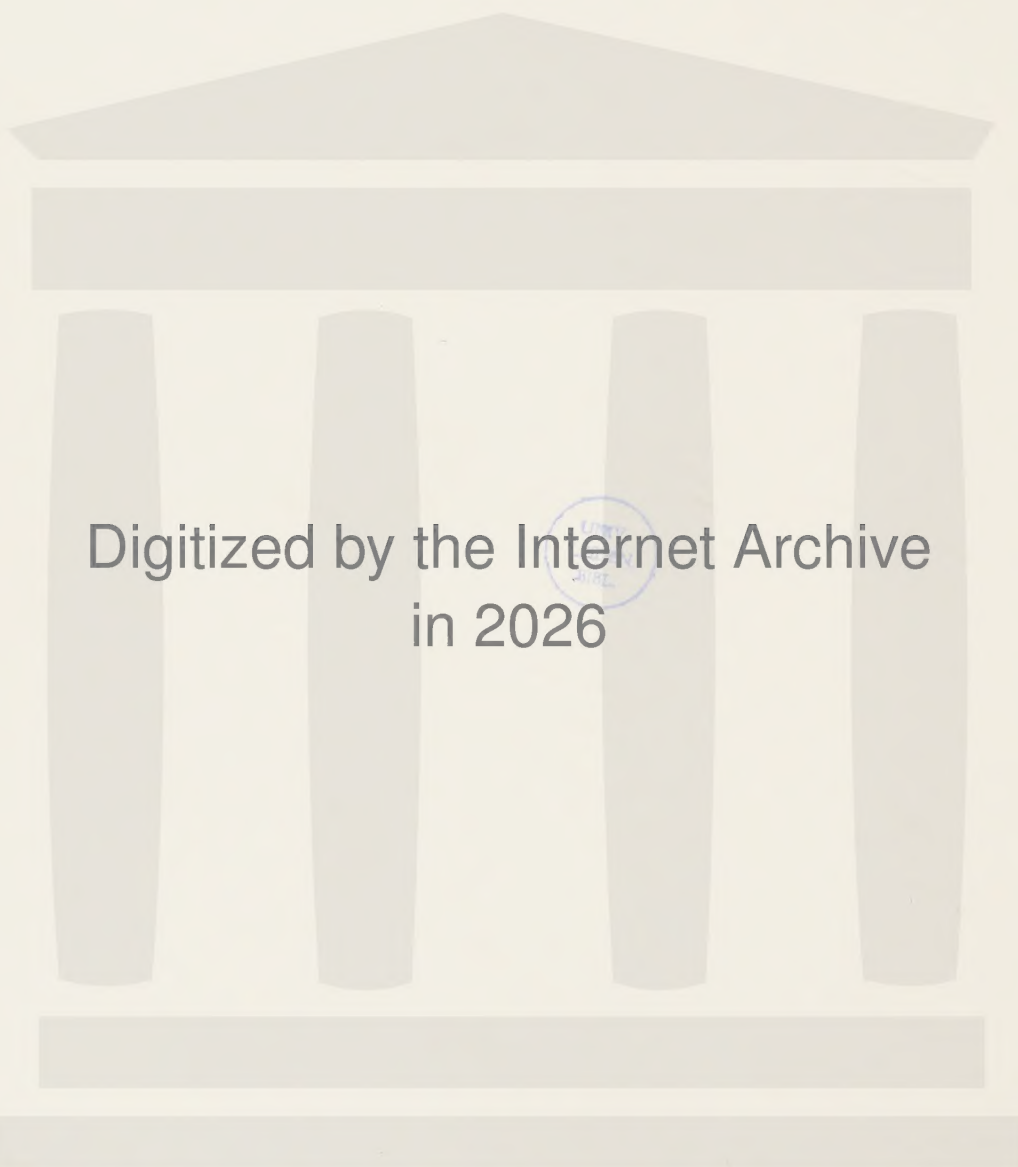
Pleurageschwülste unter besonderer Berücksichtigung der Mesotheliome

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Peter Jaggi
von Saanen (Kt. Bern)
Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. A. Senning
und Prof. Dr. K. Müllly

Berichthaus Zürich 1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507221_0079

An erster Stelle danke ich meinen lieben Eltern, die mir das lange
Medizinstudium ermöglichten

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	3
2.	Anatomie und Histologie der Pleura	4
3.	Histogenese der primären Pleuratumoren	5
4.	Unterteilung der primären Pleuratumoren	6
4.1	Diffus wachsende Form	6
4.2	Lokal wachsende Form	7
5.	Symptomatologie der Mesotheliome	10
5.1	Lokale Form	10
5.2	Diffuse Form	12
6.	Befunde	14
6.1	Lokale Form	14
6.2	Diffuse Form	14
7.	Vorgehen	24
7.1	Thorakotomie und Biopsieentnahme	24
7.2	Thorakoskopie und Biopsieentnahme	24
7.3	Punktion und Pleurabiopsie	24
8.	Differentialdiagnose auf Grund des Röntgenbildes	26
9.	Diagnose der Mesotheliome	27
10.	Therapie und Prognose	28
10.1	Lokale Tumoren	28
10.2	Diffuse Tumoren	28
11.	Diverses	32
12.	Metastatische Pleuratumoren	33
13.	Kasuistik	38
14.	Zusammenfassung	54
15.	Bibliographie	58
16.	Curriculum vitae	60

1. Einleitung

In den letzten 70–80 Jahren finden sich über die Pleurageschwülste spärliche Publikationen von Pathologen und später von Chirurgen. Beim Betrachten der verschiedenen Arbeiten findet man zum Teil gegensätzliche Ansichten.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Literatur zu sichten, verschiedene Auffassungen einander gegenüberzustellen und anhand von Fällen der Chirurgischen Universitätsklinik A des Kantonsspitals Zürich aus den Jahren 1951–63 zu vergleichen.

Die Literatur hat während der letzten sechs Jahre stark zugenommen, wahrscheinlich wegen besserer Diagnostik und nicht auf Grund absoluter Zunahme der primären Pleuratumoren.

Vermehrtes Interesse fanden Pleuraprimärtumoren und Pleurametastasen erst seit drei Jahrzehnten. Der Aufschwung der Thoraxchirurgie eröffnete neue diagnostische und therapeutische Möglichkeiten. In dieser Arbeit soll besonders auf die Differentialdiagnose, Histogenese, Symptomatologie, Befunde, Prognose und Therapie dieser seltenen Neoplasmen eingegangen werden.

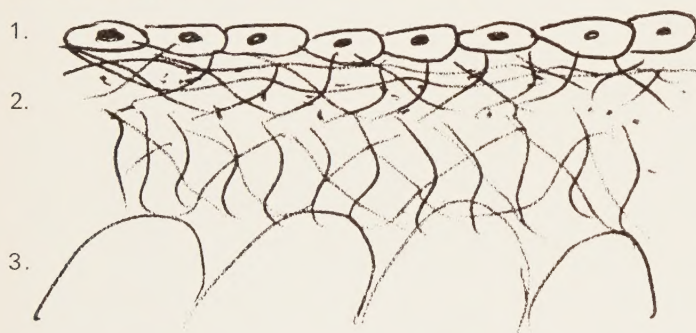
Allgemein werden primäre und sekundäre Pleuratumoren unterschieden, wobei die ersteren viel seltener als die Pleurametastasen vorkommen. Die Differentialdiagnose der autochthonen Pleuratumoren ist von grösster Wichtigkeit, denn die primären diffusen Pleuratumoren (diffuse Mesotheliome) haben im Gegensatz zu den primären lokalisierten Mesotheliomen auch heute noch eine fast infauste Prognose. Diese hängt aber bei den sekundären Pleuratumoren (Pleurametastasen) vom Primärtumor ab.

2. Anatomie und Histologie der Pleura

Topographisch unterscheidet man eine Pleura pulmonalis und eine Pleura parietalis, wobei sie im Hilusbereich der Lungen ineinander übergehen. Die Pleura parietalis zerfällt in:

- Pleura costalis
- Pleura diaphragmatica
- Pleura mediastinalis

Histologisch unterscheidet man verschiedene Schichten: Mesothelzellen (flach ausgebreitete Bindegewebszellen)



- 1. Hauptschicht
 - 2. Stratum subpleurale
 - 3. Alveolen
- } Lungenparenchym

Die Potenz der Mesothelzellen:

- Flüssigkeitsabsonderung (Pleura ist glänzend, glatt und feucht)
- Phagozytose
- Resorption von Luft und Flüssigkeit, die in die Pleurahöhle gelangt ist.

Die Hauptschicht

besteht aus wenigen Zellen und vielen kollagenen und elastischen Fasern und vereinzelten glatten Muskelfasern. (Bei Verlust der elastischen Fasern erstarren die Lungen in Inspirationsstellung, d.h. der Patient hat ein Emphysem.)

Stratum subpleurale

gehört schon zum Lungenparenchym und ist scharf getrennt von der Hauptschicht. Wirkt als Barriere. Hier

wird durch Phagozytose antrakotisches Pigment gespeichert (nie in der Hauptschicht).

Die **Pleura pulmonalis** wird aus dem subpleuralen Kapillarnetz der Arteria pulmonalis versorgt. Das venöse Kapillarblut gelangt via Äste der Vena pulmonalis direkt in den grossen Kreislauf. Die **Pleura parietalis** liefert das venöse Blut via Venae thoracicae longitudinales in den rechten Vorhof, d.h. in den kleinen Kreislauf.

Auch der Lymphabfluss ist verschieden je nach Lage:

Aus dem **plumonalen Pleurablatt** fliesst die Lymphe mit derjenigen des oberflächlichen Lungennetzes zu den Lungenwurzeln und in die Trunci broncho-mediastinales. Reg. Lymphfilter: Lymphonodi broncho-tracheales.

Die Abflusswege der **parietalen Pleura** entsprechen denen der Brustwand, des Diaphragmas und des Mediastinums.

- Die Trunci sternales, die entweder direkt in den Venenwinkel oder nahe an diesem in einen der grösseren Lymphstämme münden, für die vordere Brustwand und den grössten Teil der Pleura diaphragmatica. Reg. Lymphfilter: Lymphonodi sternales.
- Die Vasa lymphacea intercostalia, die in der Regel in den Ductus thoracicus oder Truncus lymphaceus dexter münden, für die hintere Brustwand. Reg. Lymphfilter: Lymphonodi intercostales und mediastinales dorsales.
- Die Trunci subclavii für die Kuppel der Brusthöhle und einen zungenförmigen Brustfellstreifen, der sich entsprechend der Achselhöhle etwa bis zur 6. Rippe zwischen vorderes und hinteres Brustwandblatt hineinschiebt. Reg. Lymphfilter: Lymphonodi axillares und supraclaviculares.
- Die Trunci broncho-mediastinales für die Pleura mediastinalis. Reg. Lymphfilter: Lymphonodi tracheales und mediastinales dorsales.
- Der Ductus thoracicus und der Truncus lymphaceus dexter für den dorsalen Teil der Zwerchfellkuppe. Reg. Lymphfilter: Lymphonodi supraclaviculares.

3. Histogenese der primären Pleuratumoren

Es existieren noch heute mehrere Ansichten, wobei allerdings die Tendenz zu einer einheitlichen Auffassung noch nicht allzu deutlich ist.

3.1 **Robertson⁶³, Willis⁸⁶, Bruns und Voigt¹¹, Campbell¹² u. a.**

lehnen einen primären Pleuratumor ab und glauben, es sei nur die pleurale Ausdehnung eines subpleuralgelegenen Lungenkarzinomes oder eines unentdeckten anderen Tumores, d. h. sie sind der Ansicht, dass alle Pleuratumoren Metastasen seien.

3.2 **Böhme⁷, Banyai³, Herxheimer und Reinke³⁸ u. a.** glauben, dass die Pleuratumoren Endotheliome seien und als solche von den subpleuralen Lymphgefässen ausgehen.

3.3 **Fischer-Wasels²⁶, Scheidegger⁷⁰ u. a.** erwähnen in den Deckzellen versprengt liegende epitheliale Keime als möglichen Ausgang der epithelialhaltigen primären Pleuratumoren, d. h. sie glauben, dass solche primären Pleuratumoren Hamartome sein könnten.

3.4 **Schopper⁷¹** betrachtet die epithelialen Tumoren der serösen Höhlen als Produkte krankhaft entarteter epithelialdifferenzierter Deckzellen.

3.5 **Klemperer und Rabin⁴⁵, Cuttino¹⁶, Clagett¹⁵, Müllly⁵⁸, Zeitler und Huth⁹¹**

vertreten die Ansicht, dass die lokale Form aus dem submesothelialen Bindegewebe der Pleura entstehe, weil die Tumoren meist mehr oder weniger rein fibroblastisch sind. Die diffuse Form entstehe aus dem Mesothel selbst, weil die meisten Tumoren überwiegend epitheliale Elemente besitzen.

3.6 **Mesotheltheorie**

beruht auf der Veränderlichkeit des histologischen Bildes. Es wird angenommen, dass die Zellen, von welchen der Tumor ausgeht, eine grössere potentielle Variabilität besitzen, weshalb auch die verschiedensten Arten des Sarkoms, bis zu den Epithelzelltypen oder der Epithelzelle mit tubulären und acinösen Faserelementen vermischt, in bündeliger Anordnung vorzufinden sind.

3.7 **Seröse Epitheltheorie**

stützt sich auf die Gewebekulturen von Maximow⁵⁶, wonach die Epithelzellen der Pleura auf einen gewissen Reiz hin sehr verschieden reagieren. Es kann sich sowohl eine anarchistische epitheliale Reaktion entwickeln als auch nur ein Exsudat entstehen, welches durch die Organisation zur Bindegewebsbildung führt. Diese beiden Formen können aber auch gleichzeitig vorkommen.

Demgemäss können sich Epithelzellen der Pleura (Mesothelzellen) so verhalten wie eine undifferenzierte Zelle, die Pluripotenz besitzt, so dass Sarkome oder Geschwülste «epithelialen Ursprungs», oder auch gemischte Tumoren vorkommen können.

ad 3.1: Forster und Ackerman²⁷ zeigen Fälle, es handelt sich um die lokale Form, bei denen der Tumor röntgenologisch zwischen 3 und 14 Jahren ohne Anzeichen der Malignität bekannt war. Auch in unseren Fällen existiert ein Patient, welcher einen Tumor besass, der nach 12 Jahren entfernt wurde, weil der Patient Trommelschlegelfinger bekam; es existierten keine Malignitätszeichen oder Metastasen. Es wäre unverständlich, wieso die Pleura nicht gerade so gut wie jedes beliebige andere Organ unseres Körpers von primären Tumoren befallen sein könnte.

ad 3.2, 3.3, 3.4 und 3.5: Stout und Murray⁷⁷ konnten beweisen, dass die Pleuradeckzellen durch besondere Reize sich sowohl epithelial als auch mesenchymal umwandeln können. Dadurch lassen sich alle Mischgrade von fibrös bis cancerös der primären Pleuratumoren erklären.

Sano⁶⁶ 1950, züchtete, in Zellkulturen Material, welches vom Operationspräparat eines diffusen Mesotheliomes stammte. Er konnte zeigen, dass fibroblastenähnliche Zellen in dieser Kultur vorhanden waren, obwohl sie in histologischen Schnitten, welche vom Tumor selbst stammten, nicht bemerkt worden waren.

Kerrinnes und Gläser⁴⁴ vertreten die Auffassung, dass die Experimente von Sano⁶⁶, Stout und Murray⁷⁷ mit genügender Sicherheit eine Entstehung aus dem Mesothel annehmen lassen und so Spekulationen nach anderer Histogenese überflüssig seien. Dass Hamartome vorkommen können, ist nicht von der Hand zu weisen, aber sicher ist es beim Mesotheliom nur die seltene Ausnahme und nicht die Regel.

ad 3.6 und 3.7: Welche Theorie, die Mesotheltheorie oder die seröse Epitheltheorie, richtig ist, lässt sich nicht beantworten. Die Dinge sind viel zu stark im Fluss. Allerdings spricht das Vorkommen eines Ergusses ohne röntgenologisch und klinisch nachweisbaren Tumor bei der diffusen Form sehr für die seröse Epitheltheorie.

Sicher ist nur die Bipotenz der Serosadeckzellen = Mesothelzellen; mit dieser erwiesenen Tatsache lassen sich alle Tumorvarianten erklären und einordnen.

Auch wenn man annimmt, dass beide Tumorarten aus

4. Unterteilung der primären Pleuratumoren

den Serosadeckzellen entstehen, so bleibt immer noch die Frage offen, woher diese Mesothelzellen embryologisch stammen.

3.8 **Krumbein⁴⁷, Grosseck³², Ribbert⁶², Yoshida⁹⁰, Hamdi³³, Walther⁸³ u. a.**

glaubten, das Coelomepithel stelle die Anlage des Endotheles dar. Es würde also vom epithelialen Teil des Mesoderms entstehen. Die Serosadeckzellgeschwülste wären demnach als Karzinome zu bezeichnen.

3.9 **Marchand⁵³, Fischer-Wasels²⁶ u. a.**

wiesen aber auf den mesenchymalen Charakter der Mesothelzellen hin. Kux⁴⁸, Thompson (zit. nach Kerrinnes und Gläser⁴⁴), Brandenburg⁹, Fahr²², Chlopin¹³, Schopper⁷¹, Maximow⁵⁶, Stout und Murray⁷⁷, Sano⁶⁶ u. a. hingegen betonten die Bipotenz dieser Zellen.

Heute sind sich verschiedene Autoren darüber einig, dass die Deckzellen aus dem Mesoderm herkommen, welches sich bei der Gastrulation aus dem Entoderm und dem Ektoderm gebildet hat. Es zerfällt in zwei Blätter, wovon eines dem Ektoderm anliegt und Somatopleura, das andere an das Entoderm angrenzt und Splanchnopleura heisst. Zwischen diesen beiden Blättern liegt das Coelom, das im Rahmen der späteren embryologischen Entwicklung im Thoraxbereich bis auf eine kapilläre Spalte reduziert wird, hauptsächlich durch Herz- und Lungenentwicklung. Das viszerale Mesodermblatt = Splanchnopleura liefert den Wachstumsimpuls für die Zellen, die an der Serosaoberfläche liegen, welche nach der heutigen Meinung Basis-material der Neoplasmen sind.

Pleura deckzellen sind Bindegewebszellen, die entsprechend ihrer Funktion als Begrenzung innerer Hohlräume nach der Art der Endothelien flächenhaft angeordnet sind.

Der Name Endotheliom, von His⁴⁰ eingeführt, wäre also nicht richtig und durch den Begriff des Mesothelioms zu ersetzen, welcher von Klemperer und Rabin⁴⁵ geprägt und eingeführt worden war.

Mesenchymale und epitheliale Differenzierung der Mesothelzellen führen zu Neoplasmen, die den Namen Mesotheliom zu Recht tragen.

Seit der von Klemperer und Rabin⁴⁵ sowie von Stout und Murray⁷⁷ vorgeschlagenen willkürlichen Einteilung der Pleuratumoren herrscht Ordnung, wo vorher ein Chaos war. Bis zu dieser Klassifizierung wurden die Mesotheliome unter verschiedenen Namen wie

Mesenchymom
Lymphangioendotheliom
Peritheliom
Endotheliom
Pleurakarzinom
maligne Deckzellgeschwulst
Endothelioma sarcomatodes
Endothelioma carcinomatodes
Cancerosarkom u. a. mehr publiziert.

Sie unterscheiden lokalisiert wachsende und diffus über die ganze Pleura wuchernde Tumoren. Die meisten Autoren brauchen heute diese Klassifikation, welche sehr günstig ist, da sie hauptsächlich auf makroskopischen Aspekten beruht und prognostisch von Bedeutung ist.

4.1 **Diffus wachsende Form**

Sie ist immer maligne, wächst infiltrativ in beiden Pleurablättern und führt zu einer unregelmässigen Verhärtung und sehr beträchtlichen Pleuraverdickung (bis mehr als 10 cm dicke Pleuren sind beobachtet worden.) Es sind multiple solitäre und diffus konfluierende Herde beschrieben worden. Das Tumorgewicht schwankt zwischen 50 und 1000 g. Weil er in der Pleurahöhle nach allen Seiten wächst, z. T. auch subpleural, sieht man mehr oder weniger keine Kompressionssymptome des Lungenparenchyms oder der Brustwand. Die Gegenwart von malignen epithelialen Zellen in tubulärer oder drüsiger Anordnung in Verbindung mit bösartigen Bindegewebelementen macht die Prognose sehr ernst.

Häufige Mitosen = schnelles Wachstum und Pleomorphismus, vergesellschaftet mit anderen histologischen Kriterien der Malignität, führen nicht zu guten Prognosen.

Die Ausbreitung geschieht:

- per continuitatem
- Abtropfmetastasen im Zwerchfellwinkel
- lymphogen subpleural
- selten hämatogen

Witz und Mitarbeiter⁸⁷ berichten von einem seltenen Fall mit

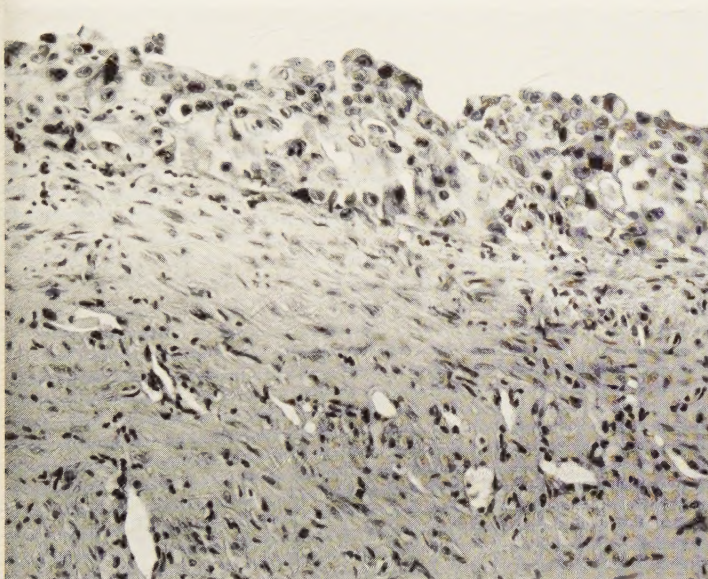


Abb. 1 Vergrößerung: 180×

Die diesen Photographien zugrunde liegenden histologischen Schnitte stammen aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Zürich. Direktor: Prof. Dr. med. E. Uehlinger.

,multiplen alveolären Lebermetastasen.

Beinahe immer führt der Primärtumor zum Tode des Patienten, bevor makroskopisch nachweisbare Fernmetastasen, z. B. Lebermetastasen, entstanden sind. Nur im Blut lässt sich ein Anstieg der alkalischen Phosphatase feststellen, wie die Zusammenfassung unserer Patienten zeigt. Aber auch die Metastasen können alle Mischungsvarianten der fibrösen und epithelialen Elemente enthalten (Abb. 1 und 2).

M.B.: 14910/60 Mehrschichtiges Tumorgewebe mit kubisch bis polygonal, epithelial aufgeschlossenen Zellen mit alveolärem Bau. Kerne sind gross und rund bis oval mit grossen Nukleolen.

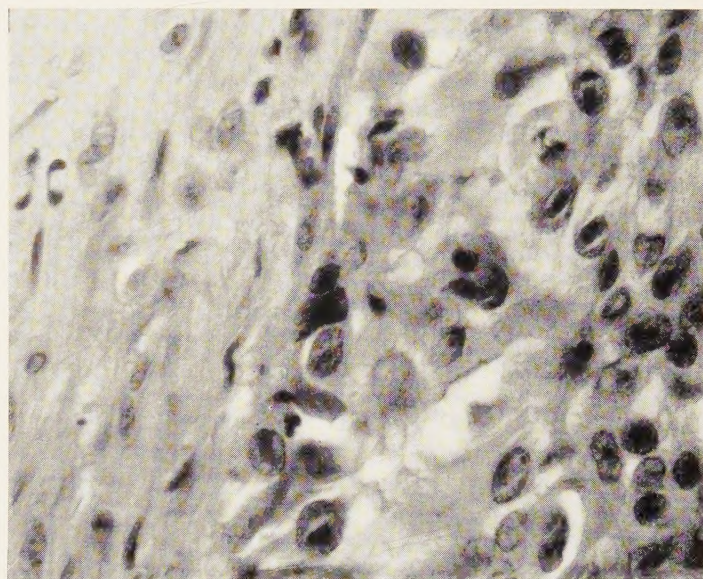


Abb. 2 Vergrößerung: 700×

4.2

Lokal wachsende Form

Sie ist meistens klinisch gesehen benigne. Sehr oft ist der Tumor gut in einer Kapsel eingeschlossen, scharf gegen sie abgegrenzt und einfach herauschälbar. Sein histologisches Bild gleicht eher einem fibrösen Tumor, der von irgendeinem Pleurateil ausgeht. Er macht lange keine Beschwerden (nach Clagett und Mitarbeitern¹⁵ weil er im Thorax wenig Symptome macht, dafür aber sich hauptsächlich extrathorakal manifestiert). In den meisten Fällen sind es aber nur Zufallsbefunde. (Im Gegensatz zum diffusen Tumor, bei dem der Patient den Arzt wegen peinigender Thoraxschmerzen aufsucht.) Auch hier Polymorphologie der Zellen. Das Tumorgewicht ist meist sehr gross, da die Diagnose sehr spät gestellt wird. Der Tumor eines unserer Patienten war kindskopfgross. Ein 10 kg schwerer Riesentumor wird oft in der Literatur erwähnt.

Es existieren zwei Unterformen:

– gestielte Form, rein fibrös: benigne. Es sind **Fibrome**

- breitbasig infiltrierend, von fibrös bis epithelial alle Kombinationen möglich. Sie heissen **Pleura-fibrosarkome** und sind lokal, langsam und infiltrativ wachsende Tumoren. Sie sind: semimaligne.

Makroskopisch unterscheidet man also zwei Varianten, mikroskopisch hingegen drei Arten, nämlich:

- rein fibrös
- gemischt epithelial-fibrös
- rein epithelial

wobei sich allerdings die Prognose mit Zunahme der epithelialen Elemente verschlechtert.

Die Unterscheidung diffus oder lokal ist willkürlich. Sie ist deshalb keine prognostisch genau definierte Einteilung, denn alle Grade der Malignität können bei den lokalen Formen vorkommen.

Yesner und Hurwitz⁸⁹, 1953, berichten von einem Fall eines lokalen Pleuramesothelioms des epithelialen Types, welches operabel war.

Bogardus⁶, 1955, beschreibt ein lokales, malignes Mesotheliom mit Brustwandverwachsungen.

Forster und Ackerman²⁷, 1960, stellen fest, dass das Stroma in den Schnitten z.T. sehr fibromähnlich und z.T. sehr fibromunähnlich war. Aber die jungen epithelialen Zellen lagen immer peripher und die fibrösen zentral, was sie als einen weiteren Beweis der sekundären Umwandlung in Fibroblasten anführten (vgl. Stout und Murray⁷⁷).

Trotzdem liess sich keine Relation zwischen Tumoralter und der Menge oder Lage der epithelialen Elemente ableiten. Für sie war es am schwierigsten, die rein fibrösen Tumoren einzuordnen. Aber der histologische Aspekt dieser rein fibrösen Neoplasmen war genau gleich wie das Bild des fibrösen Teiles in der gemischten Form.

Heute erhebt sich die Frage, ob die von Jenny und Ulsperger⁴², Stout und Himadi⁷⁶ u.a. erhobene Forderung zu Recht besteht, dass beide Geschwulstformen, die lokale und die diffuse, streng voneinander zu trennen sind, da ja die histologische Unterscheidung zwischen gut- und bösartig schwierig sein kann und die morphologische Diagnose mit dem klinischen Verlauf nicht immer übereinstimmt.

Wenn nun schon das Mesothel Ausgangsort beider Tumoren, (lokaler und diffuser) ist, so liegt der Gedanke nicht

mehr allzu fern, dass es sich nicht um zwei total verschiedene Tumoren, sondern nur um zwei Typen, d. h. Formen, des gleichen Tumors handelt.

Hochberg⁴¹ und Salzer⁶⁵ glauben wegen des schnellen Wachstums der diffusen Form an einen plurizentrischen Ausgang.

Schamaun⁶⁹ veröffentlichte in der Helvetica Chirurgica Acta 1962 den Fall eines Patienten, der probethorakotomiert wurde und bei welchem viele gerstenkorngrosse, subpleurale Knötchen überall verstreut waren. Im hinteren Mediastinum wurde gleichzeitig ein etwa mandarinengrosser Tumor entfernt. Die histologische Schnelluntersuchung ergab eine Metastase eines Adenokarzinomes. Der Thorax wurde nach der Entfernung einzelner Knötchen verschlossen. Sofort nach der Operation zeigten sich erneut die gleichen Symptome, die zur Thorakotomie geführt hatten. Die endgültige histologische Diagnose vermutete ein malignes Pleuramesotheliom. Nach 1½ Monaten wurde der Patient wieder thorakotomiert und eine Pleuropneumonektomie der befallenen Seite ausgeführt. Jetzt allerdings hatte er das Vollbild des diffusen Mesotheliomes. Die Pleuradicke betrug schon 1 bis 1½ cm, obwohl das erste Mal die Pleura normal ausgesehen hatte.

Diese Beobachtung spricht nach Schamaun⁶⁹ für die multizentrische Entstehung und sekundäre Konfluenz der verschiedenen zuerst isolierten Tumorknoten.

Die Kombination dieses Beispiels mit der theoretischen Erklärung des ungeheuer schnellen Wachstums der diffusen Tumorvariante lässt die Schranken zwischen lokalem und diffussem Tumor, so wie sie Jenny⁴² u.a. erheben, fallen.

Wie schon früher erwähnt, publizierten Yesner und Hurwitz⁸⁹ einen Fall eines malignen (epithelialer Typ) lokalen Mesothelioms, das operabel war. Bogardus⁶, 1955, spricht von einem lokalen malignen Mesotheliom. Diese Tatsachen legen die Möglichkeit nahe, dass diffuse Mesotheliome durch multizentrische Entstehung von lokalen, malignen Tumoren, die sekundär konfluieren, entstehen könnten.

Kerinnos und Gläser⁴⁴ glauben, dass es morphologisch keine prinzipiellen Unterschiede zwischen der lokalen und der diffusen Tumorvariante gebe, sondern nur graduelle. Diese Ansicht teilen u.a. auch Zeitler und Huth⁹¹ (Abb. 3 und 4).

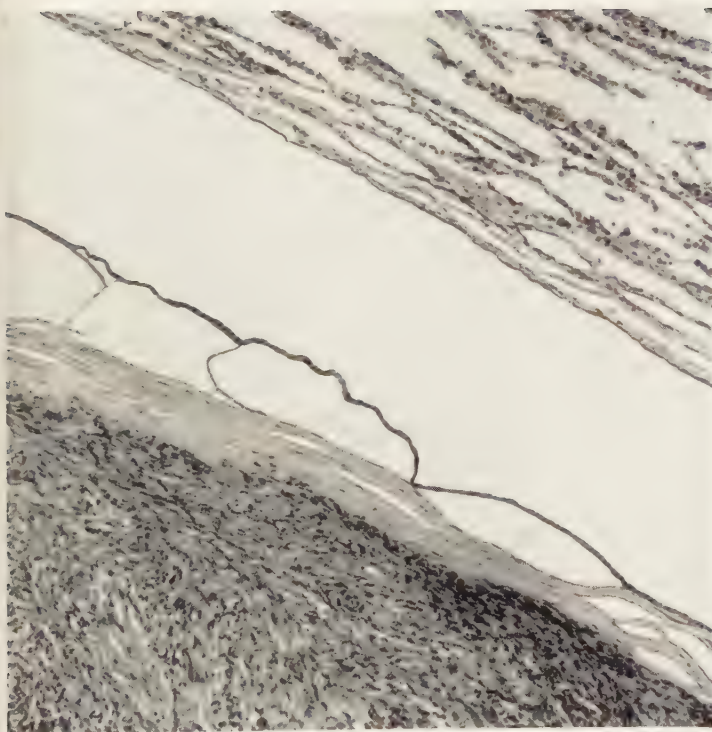


Abb. 4 Vergrößerung: 700x

M.B.: 13064/60 Durch einen vorwiegend kollagen-hyalinen Bindegewebstumor mit schlanken Fibrozyten verursachte Kompression von Lungenparenchym. Längere Züge von spindelförmigen Tumorzellen ohne erkennbare Zwischensubstanz bilden Wirbel. Kern-Plasma-Relation stark zu Gunsten der ersteren verschoben. Oft Mitosen der wechselnd chromatinreichen grossen Kerne. Hohlräume, die mit Tumorzellen ausgekleidet sind, existieren, aber keine epithelialen Formationen sind nachweisbar. Invasives Wachstum durch die hyalin-kollagen-faserige Kapsel war nicht nachweisbar.

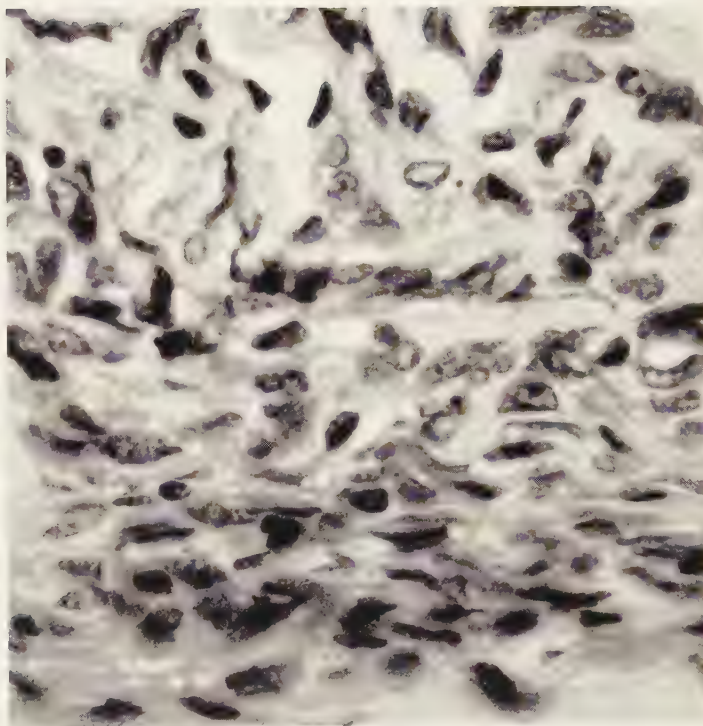


Abb. 3 Vergrößerung: 40x

Die diesen Photographien zugrunde liegenden histologischen Schnitte stammen aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Zürich. Direktor: Prof. Dr. med. E. Uehlinger.

5. Symptomatologie der Mesotheliome

5.1 Lokale Form

Zur Armut der Symptome der lokalisiert wachsenden Form kommt noch das Versagen der klassischen Untersuchung der Lungen. Im Thorax selbst führt sie mehr oder weniger zu keinen subjektiven Beschwerden, hingegen kann sie extrathorakale Schmerzen verursachen, die isoliert betrachtet, lange falsch begründet und behandelt werden.

5.1.1 Osteoarthropathie hypertrophique toxique pneumonique

= Bamberg-Pierre-Marrie-Syndrom

Clagett und Mitarbeiter ¹⁵	be- richten, dass	16 von 24 Fällen 4 von 6 Fällen 2 von 4 Fällen
Thomas ⁸¹		
Witz und Mitarbeiter ⁸⁷		

wegen Beschwerden in den grossen Gelenken (Hüft-, Knie-, Schulter- und Ellenbogengelenk) zum Arzt kamen.

Zusätzlich hebt besonders Müllly⁵⁸ hervor, dass sich auf den Röntgenbildern eine **Periostitis hypertrophica** nachweisen lässt, (siehe Abb. 5) was unsere beiden Fälle (3248/51 und 3791/60) deutlich bestätigt haben.

Viele haben versucht, dieses eigenartige artikulare Syndrom mit dem lokalisierten Tumor in Einklang zu bringen. Die einleuchtendste Erklärung versucht, die Sache auf Grund der im Exsudat nachweisbaren Hyaluronidase, welche durch den Tumor gebildet wird, zurückzuführen. Nach dieser Theorie soll dieses Ferment Gelenkveränderungen bewirken, die in besonders strapazierten Gelenken manifest werden. Die Periostitis hypertrophica ist dadurch allerdings auch nicht erklärt.

Sobald der Tumor entfernt ist, verschwinden die Gelenkschmerzen und die Periostverdickungen. Oft zeigt sich ein Rezidiv zuerst nur durch erneute Gelenkbeschwerden.

Rein klinisch existieren geschwollene Gelenke wie beim Rheumatismus, deshalb vertritt Thomas⁸¹ die Ansicht, dass diese Beschwerden zum rheumatischen Formenkreis gehören.

Die Gefahr einer Fehldiagnose liegt auf der Hand. Unser Fall 3248/51 machte wegen der Gelenkschmerzen unter der Diagnose Rheumatismus eine Badekur, die allerdings nichts nützte. *Abb. 5 Röntgenbild beider Unterschenkel mit deutlich sichtbarer Periostitis hypertrophica*

Diese Photographie stammt aus dem Artikel von Prof. Dr. K. Müllly in: Handbuch der Inneren Medizin, 4. Auflage, 4. Band, Seite 201.





5.1.2 Trommelschlegelfinger und -zehen

Temple und Jones⁸⁰ wiesen auf den massiven Shunt bei grossen Thorax Tumoren hin, der sich wie eine arterio-venöse Fistel verhalte und so die Durchblutung in der Peripherie herabsetze und dadurch die Trommelschlegelfinger und -zehen bewirke.

Auch bei unserem Krankengut führte die Veränderung an den Fingern den Patienten, dessen Tumor röntgenologisch schon seit 12 Jahren bekannt war, zum Arzt. Das Gewicht seines

Abb. 6 Klassische Trommelschlegelfinger des Patienten 3791/60.

Diese Photographie stammt aus dem Photolabor der Chirurgie A der Universität Zürich.

Neoplasmas lag etwas über einem Kilo. Beim zweiten Fall wog der Tumor 2100 g, und der Patient wies ebenfalls Trommelschlegelfinger und -zehen auf. In beiden Fällen verschwanden sie nach der Operation (Abb. 6).

5.1.3 **Unerklärliches Fieber und eventuell Schüttelfrost**

Die Fehldiagnose «akuter Rheumatismus» ist bei der Kombination von 1 und 3 naheliegend.

5.1.4 **Eventuell Dyspnoe**

Aber erst in sehr fortgeschrittenen Fällen, wo der Tumor schon sehr gross ist und sich durch Kompression des Lungenparenchyms als Platzkonkurrent bemerkbar macht.

Trotzdem ist die Diagnose nur oft Zufallsbefund bei routinemässiger Durchleuchtung oder beim Schirmbild, wie Forster und Ackerman²⁷ berichten, weil die Patienten sehr oft überhaupt keine Symptome haben. Dieser Ansicht sind unter anderen auch Ehrenhaft und Mitarbeiter¹⁹.

5.2 **Diffuse Form**

Hier existieren Symptome, die vom Thorax selbst ausgehen und deshalb den Patienten zum Arzt bringen und ihm zu einem Thoraxbild verhelfen.

5.2.1 **Brustkorbschmerz**

Gavini³⁰, Shamarin⁷³ und andere verweisen besonders auf dieses Hauptsymptom. Ziehender und stechender, brennender, quälender, dumpfer und nagender Schmerz, aber nur auf der vom Tumor befallenen Thoraxseite. Der Schmerz ist dauernd gleich, nur während eines Hustenstosses oder bei extremen Atemexkursionen, besonders Inspiration, wird er bis ins Unerträgliche gesteigert. Besonders nachts peinigt er die Leute und bringt sie um den Schlaf. Er ist absolut analgetikaresistent, und deshalb empfiehlt Heymer³⁹ Morphin. Es besteht aber die Gefahr der Sucht, wie zwei unserer Fälle zeigen. Allerdings spielt dies bei der infausten Prognose dieser Tumoren keine grosse Rolle. Der Schmerz liegt meistens an der Thoraxbasis, oft strahlt er auch gegen Wirbelsäule und Hypochondrium aus. Durch ihn verliert der Patient die Lust am Leben und den Appetit. Die natürliche Folge ist eine Gewichtsabnahme. Diese beruht also auf Anorexie und Tumorkachexie.

5.2.2 **Rezidivierende Ergüsse**

Salzer⁶⁵, Finby und Steinberg²⁵, Lob und Weiss⁵¹ u. a. heben den mehr oder weniger **hämorrhagischen Erguss** als Leitsymptom hervor. Nach der Punktion sind die Ergüsse sehr schnell wieder da. Sie sind sehr oft serös bis blutig-serös, aber auch reines defibriertes Blut, verursacht durch das atemsynchrone Bewegen des Zwerchfelles, mit dem gleichen Hämatokrit

und gleicher Erythrozytenzahl wie das Blut, kann das Punktat ergeben, welches in der Pleurahöhle liegt, wie unser Fall Nr. 992/61 zeigt. Die Ergussmengen schwanken zwischen 0 und 1 Liter.

Salzer⁶⁵ vertritt die Ansicht, dass immer ein Erguss bestehe. Zeitler und Huth⁹¹ sind aber nicht gleicher Meinung, da auch Fälle ohne Erguss bekannt sind. Simonin⁷⁵, Santy⁶⁷, Bogardus⁶, De Martini und Ravazzoni¹⁷, Wolcott und Mitarbeiter⁸⁸, Matzel⁵⁵, Weiss und von Lessen⁸⁵ teilen deren Auffassung. Typisch ist auch, dass das Röntgenbild sogar nach Totalablassen des Ergusses unverändert ist.

5.2.3 **Progressive Dyspnoe und Kurzatmigkeit**

Zuerst nur Arbeitsdyspnoe und nachher Dauerdyspnoe. Durch die Punktion erreicht man nur kurze Zeit eine Besserung, weil sich der Erguss sofort wieder auffüllt.

Ursachen sind die Parenchymverdrängung durch den Erguss und die Reduktion der Atemexkursion wegen der schrumpfenden Schwarte auf der kranken Seite.

5.2.4 **Nachhinken der erkrankten Seite bei der Atmung**

Nach Matzel⁵⁵ ist auch dies ein führendes Symptom. Durch die Organisation der durch jeden Erguss dicker werdenden Schwarte, d. h. durch die Schrumpfung dieser werden die Interkostalräume der kranken Seite verschmälert und gegeneinander fixiert, so dass die befallene Thoraxseite unelastischer wird und eingezogen erscheint.

Anamnestisch muss eine Tbc oder ein Pneumothorax bei der früheren Tbc-Therapie ausgeschlossen werden, da auch sie zu dieser Thoraxveränderung führen.

5.2.5 **Trockener Reizhusten**

Ohne Sputum. Der Husten ist dem Raucherhusten und dem Husten bei Bronchuskarzinom sehr ähnlich. Von den Rauchern wird er als Raucherhusten interpretiert und bagatellisiert. Oft ist anamnestisch eine Erkältung am Anfang des Hustens anzutreffen. Dieser Infekt hat wohl nichts damit zu tun und ist nur psychologisch durch die Patienten mit dem Husten in Zusammenhang gebracht worden.

5.2.6 **Fieberfreiheit**

Trotz der rezidivierenden Ergüsse besteht in vielen Fällen keine Temperaturerhöhung. (Gegenteil bei der lokalen Form.) Bei unseren Fällen hatten allerdings drei Patienten subfebrile Temperaturen.

5.2.7 **Nachtschweiss und allgemeines Schwitzen**

Beides wird von den Patienten als sehr lästig empfunden und existierte bei $\frac{1}{3}$ unserer Fälle.

5.2.8 **Extreme Müdigkeit**

Abgeschlagenheit, Antriebslosigkeit. Beide können wohl z.T. auf die mangelnde Nachtruhe (durch den Brustkorbschmerz verursacht) abgewälzt werden. Eine Anämie besteht in den meisten Fällen nicht. Die Durchschnittswerte für Hämoglobin bei unseren Patienten liegen bei 91% für Männer, 75% für Frauen.

Alle diese Symptome können auch bei anderen Erkrankungen vorkommen. Wenn sie aber zusammentreffen, so ist der Patient sehr suspekt auf ein primäres Malignom der Pleura.

Es liegt auf der Hand, dass auch hier eine grosse Chance für Fehldiagnosen besteht; z. B.

- Brustkorbschmerz:

Diagnose: Intercostalneuralgie. Weil der Schmerz aber resistent gegen normale Schmerzmittel ist, wird die Diagnose später automatisch zurückgezogen. Man solle sich aber hüten, den armen Patienten als einen Aggravanten und Simulanten abzustempeln, denn oft geht der Schmerz allen andern klinischen Symptomen 2 bis 3 Monate voraus.

- Rezidivierende Ergüsse:

Man denkt an eine Pleuritis exsudativa. Weil kein Fieber da ist, nimmt man eine schleichende Tbc an. Obwohl alle Exsudat-, Magensaft-, Bronchussekrete- und Sputumkulturen negativ sind, werden die Patienten mit Tuberkulostatika (PAS, INH und Streptomycin) behandelt und zusätzlich noch in ein Lungensanatorium geschickt. Auch in unserem Krankengut existieren solche Fälle.

6. Befunde

6.1 Lokale Form

6.1.1 Röntgen

Man sieht oft eine runde bis ovale, mandarinen-, eventuell orangengrosse Verschattung in der Peripherie. Sie ist scharf begrenzt und in der Regel nicht multipel. Durch das Schrumpfen der Lunge entsteht trotz des Tumors keine Verdrängung des Mediastinums. Ein Erguss besteht praktisch nie.

6.1.2 Bronchographie

Solange der Tumor durch seine Grösse noch nicht zu Atelektasen von Lappen geführt hat, verhält sich das Bild normal. Im Frühstadium des Neoplasmas nützt sie also mehr oder weniger nichts.

6.1.3 Bronchoskopie

Sie ist insofern nützlich, indem man in fortgeschrittenen Fällen bei grossem Tumor eine von aussen, d. h. nicht vom Bronchus selbst, bedingte Stenose oder aber eine Verdrängung der Bronchien sehen kann. In frühen Stadien ist auch diese Methode nutzlos.

6.1.4 Thorakoskopie

Besonders Sattler⁶⁸, Balmés² und die Skandinavier empfehlen diese Methode. Wenn genügend Platz zwischen den beiden Blättern existiert, d. h. wenn keine Verwachsungen vorliegen, ist dieses Verfahren sehr gut. Das thorakoskopische Bild lässt sich nach Witz und Mitarbeitern⁸⁷ mit einer Zitrone vergleichen; der ovale Tumor liegt umgeben von der Pleuraverdickung wie eine Zitrone in ihrer Schale. Der Tumor liegt also in einem Pleurabett.

6.1.5 Probepunktion des Tumores

Temple und Jones⁸⁰ warnen davor, weil die Kapsel der lokalen Tumoren sehr oft ausgezeichnet durchblutet ist und die Gefahr besteht, dass eines der vielen Gefässe bei der Punktion verletzt wird und dann sekundär ein Hämatothorax entsteht. Das Risiko wird allerdings sehr klein, wenn die Punktion oder die Probeexzision unter Sicht, d. h. mit dem Thorakoskop ausgeführt wird.

6.1.6 Blutbild und Serumwerte

Beide sind normal. Keine Eosinophilie.

6.1.7 Blutkörperchensenkungsreaktion

Sie ist immer etwas erhöht, und zwar etwa zwischen 20 und 40 mm in der ersten Stunde.

6.2 Diffuse Form

6.2.1 Bronchographie

Matzel⁵⁵ berichtet, dass sich die basalen Unterlappen-segmentbronchien wurzel- oder korkzieherartig gekrümmt darstellen. Dies ist die Folge des Einwachsens des Tumors in die Lunge und der Lungenschrumpfung, d. h. es ist eine Traktionswirkung auf die Bronchien.

6.2.2 Bronchoskopie

Sie lässt die Möglichkeit der gleichzeitigen Biopsie offen. Es ist eine einfache Methode zur Metarialgewinnung, speziell indiziert bei der Pleuritis carcinomatosa. Bronchographie und Bronchoskopie ermöglichen auch eine sichere Differentialdiagnose zwischen Lungenkarzinom (evtl. Metastase) und Mesotheliom.

6.2.3 Röntgen

Das Bild wird hauptsächlich durch den mehr oder weniger riesengrossen Erguss beherrscht, wobei auch nach der Punktion der Befund konstant bleibt. Besonders wichtig sind die Tomogramme. Sie geben speziell bei schrägem Strahlendurchgang sehr wertvolle Bilder, weil die Beziehung zwischen Thoraxwand und Lunge deutlich sichtbar wird. Das Röntgenbild zeigt in den meisten Fällen multiple rund bis ovalgeformte Verschattungen, die dicht beieinander liegen können. Eine Vielzahl von Rundschatten zeigt sich entlang der lateralen Thoraxwand und später über alle Teile der Pleura. Neben den häufigen basalen, lateralen und apikalen Verschattungen kommen auch solche in der Pleura interlobaris und mediastinalis vor. Allerdings stellen sie die letzte extra-pulmonale intrathorakale Lokalisation dar.

Multiple Verschattungen an der Thoraxwand bei verbreiteter Pleura galten lange Zeit als pathognomonisches Zeichen des Mesothelioms. Hartweg³⁴ teilte aber mit, dass auch die chronische hämorrhagische Pleuritis unter dem Bild der knolligen Auftreibungen einer verdickten Pleura einhergehen kann.

Zeitler und Huth⁹¹ halten aber trotzdem an diesem «relativ typischen» Zeichen fest. Es existiert kein pathognomonisches Röntgenbild für diffuse Mesotheliome. Deshalb verlieren alle eingreifenden Versuche, die diese Auftreibungen und Pleuraverdickungen darstellen wollen, ihren Wert. Sie sind nicht mehr im Interesse des Patienten, weil durch sie die Diagnose nicht entschieden werden kann. Bei der DD können immer noch Metastase, Mesotheliom und chronische hämorrhagische Pleuritis vorkommen.

Oft ist als alleiniges Symptom die ganze Lunge total verschattet, und es entsteht das klassische Bild der «Pleuritis» (Zuppinger⁹², Brunner¹⁰, Masenti⁵⁴, de Martini¹⁷, Müllly⁵⁸). In den meisten Fällen findet sich keine Mediastinalverschiebung, weil die Lunge kompensatorisch mit dem Dickerwerden der Pleura zusammenschrumpft.

Bei $\frac{1}{3}$ unserer Fälle existierte trotz des Ergusses ein ausgesprochener Zwerchfelhochstand, wobei allerdings das Diaphragma praktisch unbeweglich war.

Es ist klar, dass auch hier Probleme der DD vorkommen, aber sie sind nicht so schwierig wie beim lokalen Tumor.

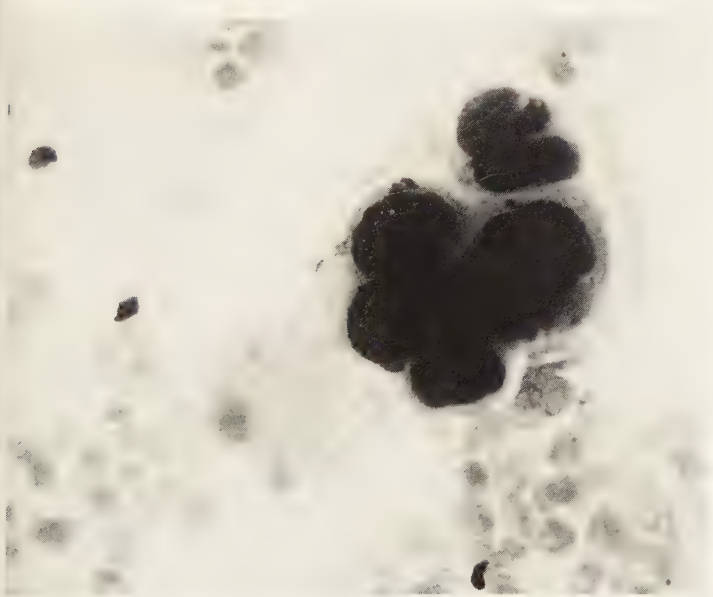


Abb. 7 Vergrößerung: 700×

M.B.: 11801/59 Pleurapunktat. Viele Ec. und Lc. Atypische kleinere und grössere Zellhaufen. Grosse polymorphe Kerne mit grobem Chromatinnetz. Sehr oft enthalten sie ein bis vier oder mehr grosse hyperchrome Nukleolen. Die Kern-Plasma-Relation ist sehr stark zu Gunsten der ersteren verschoben.

6.2.4 Probepunktion oder Thorakoskopie und Biopsie der Pleura

Zeitler und Huth⁹¹ glauben, dass diese Materialgewinnungsarten nur bei inoperablen Fällen (klinisch und röntgenologisch) angezeigt seien, wegen der Gefahr der Implantationsmetastasensetzung im Stichkanal.

Matzel⁵⁵ ist der Ansicht, dass die zytologische Untersuchung des Exsudates bei der diffusen Form erst recht nichts nütze. Er will deshalb direkt Material aus der verdickten Pleura erhalten.

Abrams¹, Mestitz und Mitarbeiter⁵⁷, Balmés und Mit-

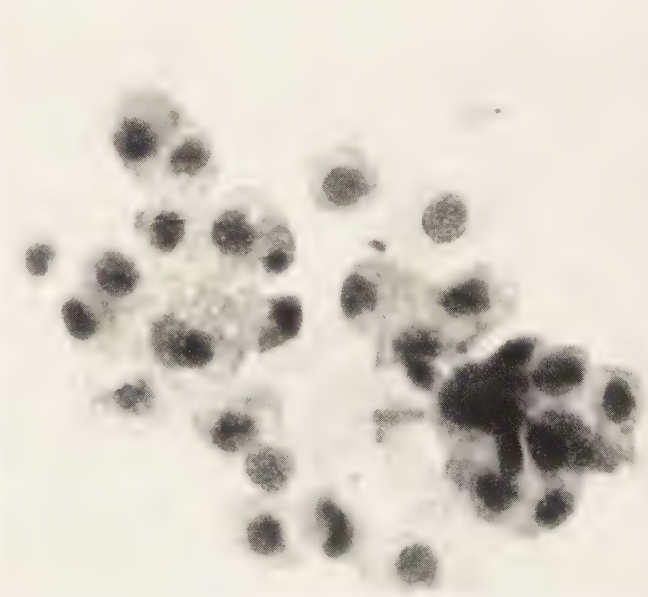


Abb. 8 Vergrößerung: 700×

M.B.: 15720/63 Normale abgeschilferte Mesothelzellen. Beachte die Kern-Plasma-Relation im Vergleich zu M.B.: 11801/59.

Die diesen Photographien zugrunde liegenden histologischen Schnitte stammen aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Zürich. Direktor: Prof. Dr. med. E. Uehlinger.

arbeiter² haben Verfahren angegeben, die mittels spezieller Kanülen die Gewinnung von Gewebszylindern für histologische Untersuchungen ermöglichen.

Sattler⁶⁸ will sogar unter Sicht, d. h. mit dem Thorakoskop Pleuraproben entnehmen. Matzel⁵⁵ dagegen nimmt unter LA eine kräftige Punktionskanüle und schiebt sie in die Pleuraschwarte vor. Dauerndes Rotieren der Nadel und Herumbewegen im Gewebe führt zu einer Mobilisation von Material. Dann sticht er in die Tiefe; wenn ein Erguss da ist, wird der Nadelinhalt herausgeschwemmt und kann nach Zentrifugieren im Sediment gesehen werden. Ist kein Erguss da, so macht er eine tüchtige Aspiration, welche das Gewebe in der Nadel zurückhält, wenn er die Kanüle zurückzieht. Matzel⁵⁵ ist auch der Ansicht, dass die Färbung nach Pappenheim im Falle der Pleuraerkrankungen nicht durch spezielle Färbungen übertreffbar sei.

6.2.5 **Zytologie**

Zytologische Untersuchung des Exsudates: Bergquist⁵, Gavini³⁰, Masenti⁵⁴ u. a. haben speziell darauf hingewiesen. Leider finden sich aber nur in etwa 25% aller Fälle atypische Zellen, denn der Tumor wächst unter der obersten Schicht flächenhaft weiter, und seine Zellen sind so relativ selten in Kontakt mit dem Erguss (Abb. 7 und 8).

Zytologische Untersuchung des Pleuramaterials: Heller³⁵, Abrams¹ u. a. berichten über gute Resultate. Die Wiederholung der Biopsie an verschiedenen Stellen erhöht die positiven Resultate.

6.2.6 **Blutbild**

Als Zeichen einer Leberbeteiligung ist oft die alkalische Phosphatase erhöht, und zwar zwischen 5 und 7 Einheiten. Die Metastasierung in die Leber geht auf dem Wege der Diaphragmadurchwachsung. Eine relativ starke Eosinophilie (zwischen 5 und 13,5%) scheint immer dabei zu sein, wenigstens soweit unsere Fälle zeigen. Sonst ist das Blutbild normal differenziert, und eine ausgesprochene Anämie ist selten.

6.2.7 **Blutkörperchensenkungs-Reaktion**

Erhöht.

6.2.8 **Bakteriologie**

Ist immer negativ. (Besonders wichtig auf Tbc.)

6.2.9 **Lungenfunktionsprüfung**

In den meisten Fällen sind die Vitalkapazität und der Atemgrenzwert beträchtlich eingeschränkt. Der Tiffeneautest er-

gibt oft stark reduzierte Werte. Aber alle diese Resultate werden vom Zustand der Schwarte viel zu stark beherrscht, als dass man die Ergebnisse brauchen könnte.

Die Lungenfunktionsprüfungen haben nur einen Sinn bei der Entscheidung, ob das Restparenchym der Lunge eine Pleuropneumonektomie erlaubt oder nicht.

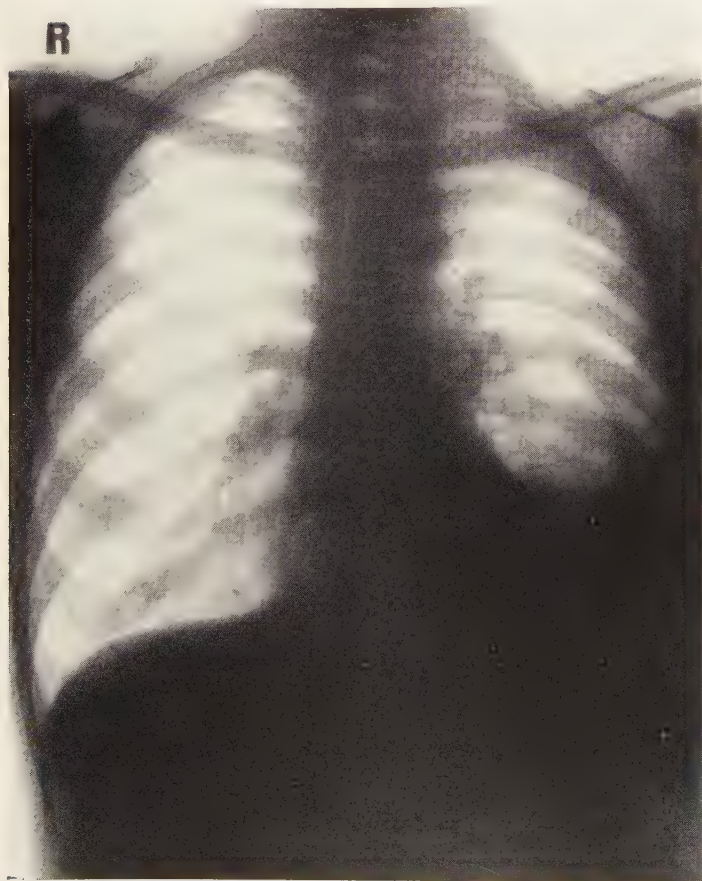


Abb. 9

Bild vom 3.6.59

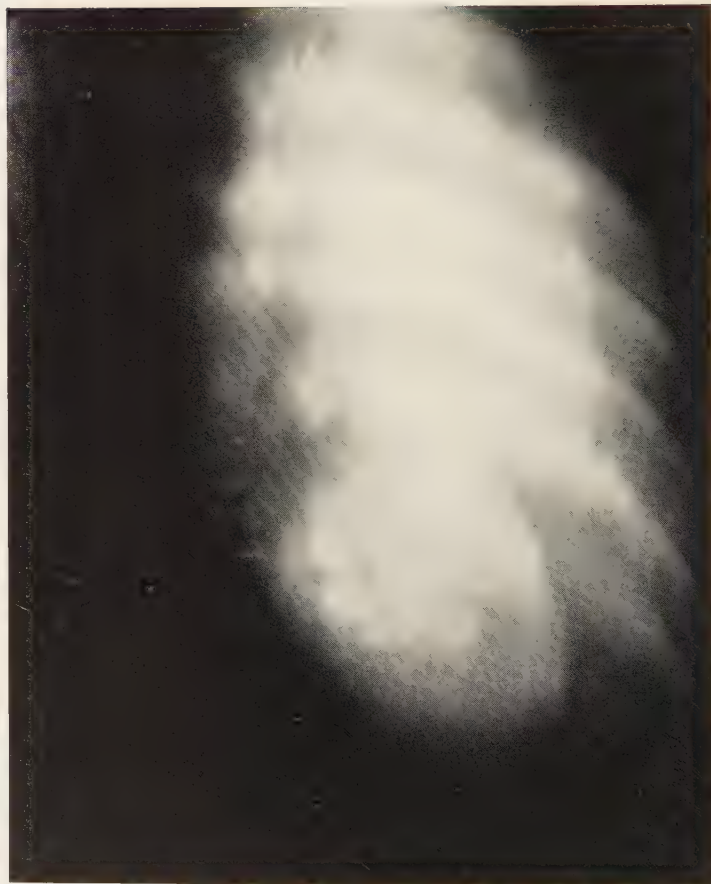


Abb. 10

Bild vom 3.6.59



Abb. 11

Bild vom 2.7.59

Abb. 12

Bild vom 17.7.59



Abb. 13

Bild vom 22.10.59



Abb. 14

Bild vom 3.11.59



Abb. 15

Tomogramm vom 3.11.59

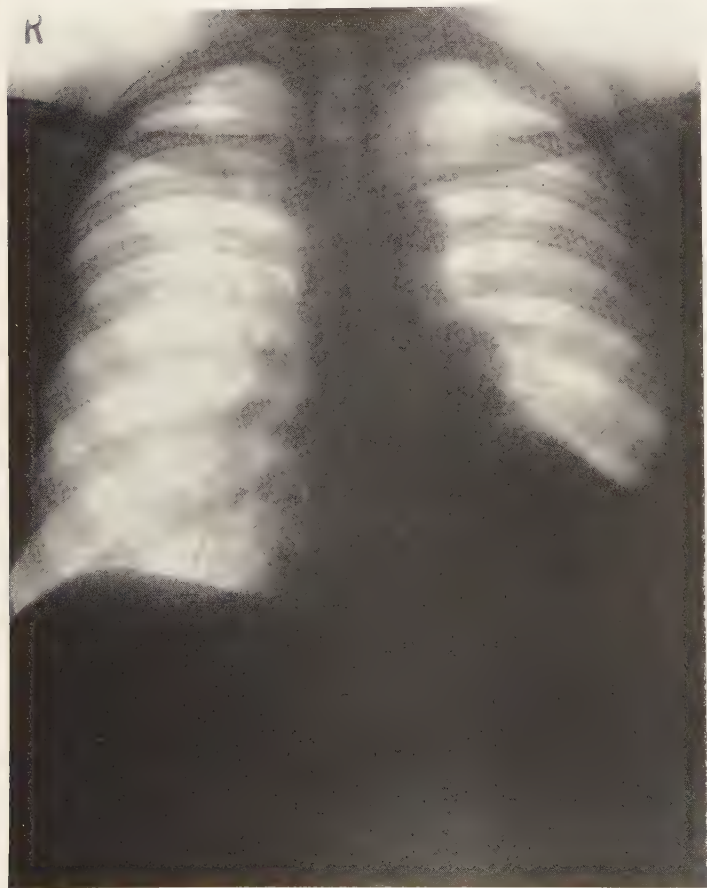


Abb. 16

Bild vom 20.12.60

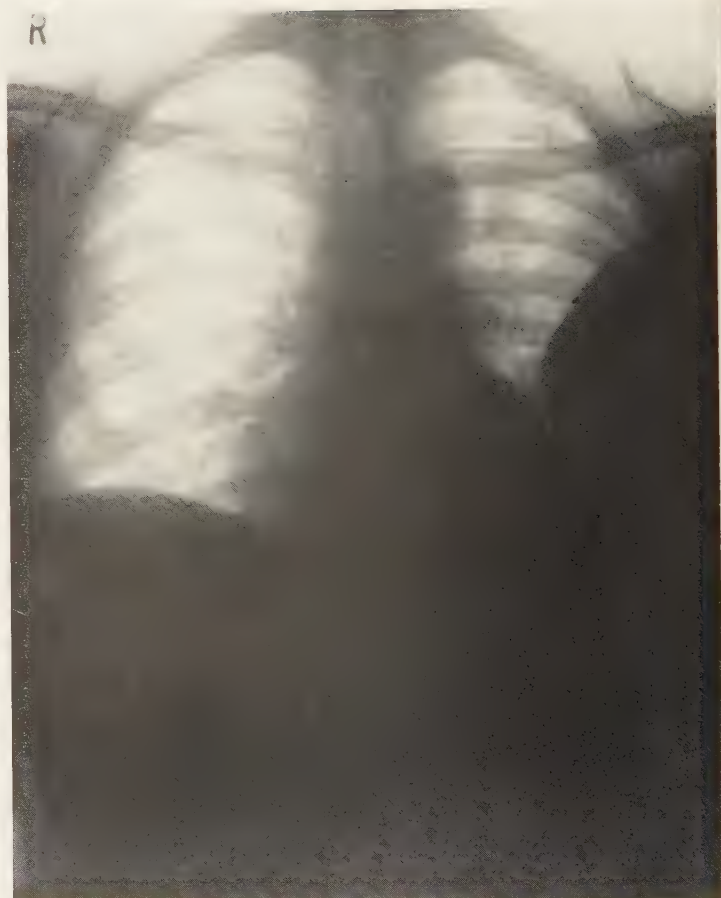


Abb. 17

Bild vom 4.1.61.



Abb. 18

Bild vom 31.1.61

7. Vorgehen

Heute existieren verschiedene Möglichkeiten zur Gewinnung von Pleuramaterial zur histologischen Untersuchung.

7.1 Thorakotomie, hintere oder vordere

Gemäss Frey²⁸ ist die Thorakotomie heute jedem Patienten zumutbar. Sie stehe neben der Laparatomie sowohl in bezug auf den Eingriff als auch auf die diagnostischen Vorteile gleichwertig da.

7.2 Thorakoskopie und Biopsieentnahme

7.3 Punktion und Pleurabiopsie

7.3.1 mit der normalen Biopsienadel (nach Matzel⁵⁵)

7.3.2 mit der Vim-Silvermann-Nadel (nach Heller³⁵)

7.3.3 mit der Abramsnadel (nach Mestitz⁵⁷ u. a.)

In den meisten Fällen ermöglichen weder die Klinik allein noch die histologische Untersuchung für sich, die endgültige Diagnose zu stellen, weil es ja keine pathognomonischen Zeichen für Mesotheliome gibt. Beide ergänzen einander.

ad 7.3.1: Die Thorakotomie hat nur den Vorteil, dass man an sie anschliessend sofort eine entsprechende Pleuropneumonektomie vornehmen kann. Über die Prognose der so Behandelten siehe später.

ad 7.3.2: Chomet¹⁴ hat eine Zusammenstellung der heutigen Biopsiemethoden gemacht. Die Biopsieentnahme mit dem Thorakoskop, wie sie Sattler⁶⁸ vorschlägt, ermöglicht die ganze Pleura abzusehen und an verschiedenen suspekt erscheinenden Orten Material zu entnehmen. Darum sind auch negative Resultate äusserst selten. Auf ein Absaugen kann verzichtet werden, da der Anästhesist bei Überdruckbeatmung die Lunge genügend ausdehnen kann, so dass beim Thoraxverschluss mehr oder weniger keine Luft mehr in der Pleurahöhle verbleibt. An zwei Orten wird eine Hautinzision am oberen Rande der Rippe gemacht; an einer Stelle das Thorakoskop und an der anderen das Biopsieinstrument eingeführt.

ad 7.3.3: Punktionen aller drei Varianten haben den Vorteil, dass die Patienten ambulant behandelt werden können. Unter LA wird eine Hautinzision am oberen Rand der Rippe gemacht, welche durch Röntgenkontrolle oder mit Fluoreszenz als die beste für die Punktion des Tumores oder des Ergusses bestimmt worden war. Vor dem Eingriff wird der Quick bestimmt und hustenden Patienten eine gehörige Dosis Codein gegeben. Durch die Hautinzision wird beim Instrument nach Abrams der gewöhnliche Trokar unter Beachtung der für die Pleurapunktion

geltenden Regeln in die Brustwand eingeführt. Der pleurale Erguss erlaubt ein Eindringen ohne Gefahr der Lungenparenchymverletzung.

Das Fenster im Trokar wird beim Einstechen durch die Schneidekanüle verschlossen. Der Mandrin wird entfernt, und schon tropft die Flüssigkeit bei Überdruck ab oder kann durch Aspiration gewonnen werden.

Zur Materialgewinnung presst man das Instrument nach allen Seiten unter Berücksichtigung des Verlaufes der Interkostalgefässe und des Nerves, bis das Fenster an der pleuralen Thoraxseite einrastet. Jetzt rotiert man die Schneidekanüle nach rechts und stösst sie nach vorne. Dadurch wird ein schöner Zylinder ausgestanzt und festgehalten.

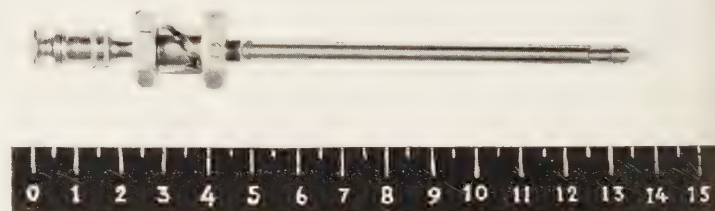


Abb. 19 Gebrauchsfertig zusammengesetztes Biopsieinstrument nach Abrams

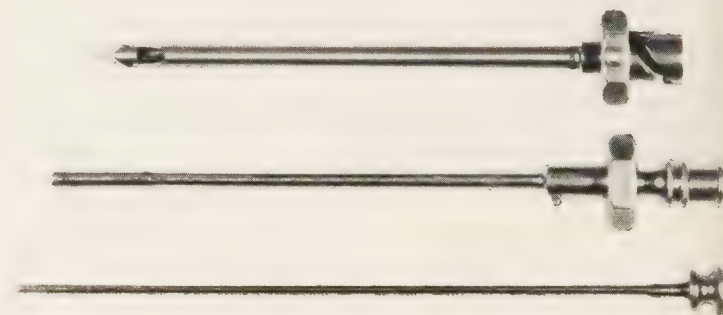


Abb. 20 Zerlegtes Instrument
Oben: Trokar
Mitte: Schneidekanüle
Unten: Mandrin der Schneidekanüle



Abb. 21 Spitze des Trokars mit dem Fenster

Mit der Vim-Silvermann- und der gewöhnlichen Biopsienadel besteht immer die Gefahr, dass das Lungenparenchym verletzt wird. Allerdings hat Heller³⁵ damit gute Resultate erzielt. Es muss aber beim Biopsieren mit der Vim-Silvermann-Nadel zweimal gestochen werden.

Die Punktionsstelle wird nach Herausnahme des Trokars für einige Minuten komprimiert, und so steht die Blutung. Bei richtiger Handhabung entsteht kein Pneumothorax und kein Hämorthorax.

8. Differentialdiagnose auf Grund des Röntgenbildes

Die differentialdiagnostischen Erwägungen unterscheiden sich nach der Lokalisation und Ausdehnung des Befundes. Folgende Übersicht zeigt, gegen welche Erkrankungen eine Abgrenzung erforderlich ist.

Tabelle nach Zeitler und Huth⁹¹

	Diagnose	Charakteristika
8.1	Pleuramesotheliom	Unterschiedlich in Form, Lokalisation und Wachstumstendenz. Primär umschrieben oder diffus
8.2	Bronchialca (Ausbrecherform)	Lunge, Pleura und Rippen gleichermassen in den Krankheitsprozess einbezogen
8.3	Pleurasarkom	Bogig, begrenzt, homogen, meist solitär, sehr selten mit Exsudat
8.4	Metastasen (solitär und multipel)	Runde homogene Verschattungen. Häufig mit Exsudat; schnelles, expansives und infiltratives Wachstum
8.5	Lymphogranulomatose	Mehrbogig begrenzte, homogene Verschattung im Mediastinum.
8.6	Hamartien	Verschattung unterschiedlicher Lokalisation mit innerem Kontrastunterschied
8.7	Neurinom	Lokalisation im Bereich des Grenzstranges
8.8	Benigne Tumoren (Fibrome und Lipome)	Scharf begrenzt, rund oder polyzyklisch, keine Destruktionen
8.9	Zysten (Perikard und Diaphragma)	Unmittelbarer Zusammenhang mit dem Ausgangsort, scharf begrenzt und solitär
8.10	Rippentumoren	Destruierende Veränderungen an den Rippen oder Auftreibungen der Rippen

Das Pleuramesotheliom kann in allen Teilen der Pleura vorkommen. In der Pleurakuppe lokalisierte Befunde müssen mit Hilfe der Tomogrammtechnik und der Bronchographie von der Ausbrecherform eines Bronchialkarzinomes abgetrennt werden, und dies durch den Nachweis des primären Zusammenhanges

mit der Lunge oder nicht.

Neurinome sind leicht abtrennbar wegen ihrer typischen Lage entlang dem Grenzstrang.

An der lateralen Thoraxwand sind die Verhältnisse schwieriger. Primäre Knochengeschwülste sowie die von der Pleura ausgehenden Tumoren, primäre oder sekundäre, sind röntgenologisch nicht voneinander abzugrenzen. Wenn die Klinik keinen Hinweis für das Vorliegen einer Metastase gibt, so ist die Annahme eines primären Pleuratumores berechtigt. Die DD zwischen benignem und malignem Mesotheliom ist oft durch das Röntgenbild allein unmöglich.

Das primäre Chondrosarkom der Pleura zeigt einen ähnlich scharf begrenzten homogenen Schatten wie das Mesotheliom, nur geht parallel mit dem letzteren eine Pleuraverbreiterung einher.

Gutartige Veränderungen, wie z. B. Zysten, haben runde oder ellipsoide Formen, und falls keine Verbindung zum Bronchialsystem besteht, sind die Verschattungen homogen. Diese Befunde bereiten keine Schwierigkeiten bei der Abgrenzung von malignen Tumoren. Um sicher zu sein, kann man aber noch die Zyste punktieren. Da auch Sarkome und Mesotheliome als runde lokalisierte Tumoren vorkommen können, ist die chirurgische Entfernung jeder Zyste zu empfehlen.

Pleuraveränderungen, die vom Herz-Zwerchfell-Winkel ausgehen und sich in den Interlobärspace vorwölben, sind bei unscharfer Begrenzung schwierig zu beurteilen, weil sowohl Mesotheliome als auch entzündliche Prozesse ein solches Bild liefern können. Einzig zusätzliche Schrägaufnahmen können bei der Suche nach anderen Manifestationen helfen und so auf einen Pleuratumor hinweisen.

Schwartz⁷², Pfeiffer und Weiss⁶⁰ glauben, dass besonders die basalen Pleuraabschnitte und wieder im besonderen im Gebiet des vorderen Zwerchfellwinkels als Lokalisation des Tumors in Frage kommen (vgl. Walther⁸³). Gerade hier sind aber die meisten Zysten. Die DD ist also sehr wichtig.

Die lokalisierten, umschriebenen Formen sind trotz einiger Abgrenzungsmöglichkeiten schwierig zu erkennen. Besonders im Initialstadium, wo auch das klinische Bild noch stumm bleibt, ist die Diagnose mehr oder weniger unmöglich. Will man kurative Resultate erreichen, so muss man sehr grosszügig sein mit der Indikationsstellung der Thorakotomie.

Sie wird bei beiden Tumorvarianten mehr oder weniger gleich gestellt. Die genaue Anamnese, verbunden mit Tomogrammen und Thoraxbildern, vermag die Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu bringen.

Die Probethorakotomie oder transthorakale Punktionsbiopsie, kombiniert mit der histologischen Untersuchung des Biopsiematerials und der Klinik samt Röntgenbildern, stellen die einzigen sicheren diagnostischen Methoden dar.

Die Thorakotomie hat den Vorteil, dass man anschließend den Versuch einer Heilung, d.h. Pleuropneumonektomie unternehmen kann. Nachteilig ist aber, dass es sich um einen nicht geringen Eingriff handelt. Da ja die meisten Fälle erst kurz vor dem Tode des Patienten diagnostiziert werden und auch die Pleuropneumonektomie, wie sie Schamaun⁶⁹ und Salzer⁶⁵ u.a. versucht haben, mehr oder weniger überwiegend negative Resultate gezeitigt hat, nützt sie nicht viel. Im Gegenteil, es besteht die Möglichkeit, dass dieser Eingriff die Metastasenbildung fördert und so das rasche Ende der Patienten begünstigt. Die postoperative Überlebenszeit unserer pleuropneumonektomierten Patienten schwankte zwischen 1 und 14 Monaten.

Die Punktionsbiopsie ist hingegen ein viel kleinerer Eingriff. Natürlich besteht auch hier die Möglichkeit der Metastasensetzung im Stichkanal, aber die Gefahr ist nicht generalisiert wie bei der Thorakotomie, sondern höchstens lokalisiert.

10. Therapie und Prognose

Therapeutisch spielt es keine Rolle, ob ein maligner oder benigner Tumor im Frühstadium vorliegt, weil beide operativ angegangen werden sollten. Jedes benigne Mesotheliom kann potent maligne sein.

Nach Masenti⁵⁴ und De Martini¹⁷ ist die Prognose infaust. Operation und Bestrahlung ändern am Ausgang mehr oder weniger nichts.

Hellner³⁶ glaubt, dass die Exstirpation nur bei relativ benignen Tumoren mit Erfolg möglich sei.

10.1 Lokale Tumoren

Man kann sie aus ihren Kapseln schälen und meistens ohne Lungenparenchymverlust exzidieren.

Forster und Ackerman²⁷ berichten von 18 lokalen Fällen, die operiert worden waren, davon:

12 ohne Lungenparenchymverlust

5 mit Lobektomie

1 mit Segmentektomie

Keiner der Patienten starb an den Operationsfolgen, und 17 konnten weiter verfolgt werden. 16 Patienten überlebten 3 Jahre, 14 überlebten 5 Jahre und 11 Patienten sogar 8 Jahre. Diejenigen, die starben, zeigten auch prae mortem keine Zeichen eines Rezidives.

In unserem Krankengut existieren lediglich 2 Fälle mit lokalem Tumor. Beim ersten handelte es sich um ein gutartiges Fibrom (über 2100 g). Die 69jährige Patientin lebte ohne Zeichen eines Rezidives bis zu ihrem Tode. Beim zweiten war es histologisch gesehen ein semi-malignes Fibrosarkom, aber der Patient lebt heute, 3½ Jahre nach dem Eingriff, noch ohne Rezidiv. Beide Male bildeten sich die Trommelschlegelfinger und -zehen ganz zurück. Die Prognose ist also mehr oder weniger ausgezeichnet.

10.2 Diffuse Tumoren

Es existiert bis heute noch keine befriedigende Therapie. Von verschiedener Seite wird für eine möglichst radikale Operation eingetreten.

Zuerst wurde einfach die ganze Pleura, visceralis und parietalis, weggenommen, d.h. man machte eine Pleurektomie = Dekortikation. Besonders Brunner¹⁰, Lob⁵⁰ und Stücke⁷⁸ versuchten diese Methode. Aber der von Lob⁵⁰ operierte Patient starb 3 Monate, der von Brunner¹⁰ operierte schon 2 Monate post operationem an einem lokalen Rezidiv.

Die einfache Dekortikation scheitert vor allem an der Schwierigkeit, interlobär die Pleura vom Gesunden abzulösen.

Salzer⁶⁵ hat sich deshalb zur maximal möglichen Radikalität entschlossen. Er führt eine Pleuropneumonektomie mit Resektion von Teilen des Perikardes und des Zwerchfelles aus. Von 4 seiner so operierten Patienten starb 1 nach 6 Wochen an einem Rezidiv, während die andern 3 nach 4, 7 und 15 Monaten ohne Beschwerden von seiten des Tumors lebten.

Schamaun⁶⁹ berichtet von Fällen der Universitätsklinik Zürich, bei welchen die Pleuropneumonektomie mit geringem Erfolg ausgeführt wurde. Man hat hier, wie bei allen Malignomen, nur eine Chance, wenn man frühzeitig und möglichst radikal vorgeht.

Hendry³⁷ publizierte einen Fall einer 16jährigen Patientin, bei welcher die Diagnose durch die Tbc-Fehldiagnose verpasst worden war. Diese Patientin kam unbehandelt nach 10 Monaten ad exitum letalis. Bei der Sektion zeigten sich eine 10 cm dicke Pleura und grosse Knoten (1 cm Durchmesser), welche subpleural und perivaskulär über die ganze Lunge verteilt lagen, aber gegen den Hilus an Zahl abnahmen. Nur ein einziger Lymphknoten zeigte Tumorgewebe. (Durch sorgfältige Bronchialbaumfüllung schloss man ein Lungenkarzinom aus.)

Die Behauptungen von Masenti⁵⁴ und De Martini¹⁷ können nicht ganz von der Hand gewiesen werden, wenigstens wenn wir die Spätfälle auf dem Operationstisch und ihre durchschnittliche Prognose ansehen. Absolut unbehandelt oder operiert als Spätfall hat gleiche Prognose, ja vielleicht eher noch die schlechtere, weil durch die Operation die Metastasierung gefördert wird (Müllly⁵⁸ und De Martini¹⁷).

Auch Ehrenhaft und Mitarbeiter¹⁹ berichten von 8 diffusen Fällen, wobei 6 innerhalb von 9 Monaten starben. Einer überlebte 3, der andere 4 Jahre.

Unser Krankengut zeigt nur 4 Fälle, welche ausschliesslich pleuropneumonektomiert wurden, aber sie starben 1, 3½, 5 und 6 Monate nach dem Eingriff.

Wenn bei der Probethorakotomie eine Pleuropneumonektomie mit eventuellen Resektionen von Teilen des Diaphragmas und des Perikardes sinnvoll erscheint, erhöht die postoperative Therapie mit Endoxan, Au¹⁹⁸ und Bestrahlung die Chancen einer Heilung. Doch spielt hier das Stadium der Metastasierung eine Rolle. Bei unserem Fall 1603/60 nützte alles nichts. Die Patientin

überlebte nur 3 Monate.

Bei unseren Fällen schwankte die postoperative Überlebensdauer zwischen 1 und 12 Monaten (siehe Tabelle).

Nur einen einzigen Erfolg (3043/61) finden wir in unserem Krankengut, und hier lässt der postoperative Verlauf Zweifel an der richtigen histologischen Diagnose entstehen, zumal man histologisch eher eine Pleurametastase als ein diffuses Mesotheliom vermutet hatte. Denn der Patient konnte nicht radikal operiert werden und hat heute, 3 Jahre nach der Operation, überhaupt keine Beschwerden von seiten der Lungen.

Leider wird im diffusen Fall die Diagnose oft erst kurz vor dem Tode gestellt. In Spätfällen hat es keinen Sinn mehr, die Thorakotomie auszuführen, sondern man soll nur noch die symptomatische Therapie der Schmerzbekämpfung betreiben.

Primäre Therapie: Versuch einer Radikaloperation.

Kontraindikationen:

- Ausgedehnte Tumordinvasion in Brustwand oder Mediastinum (tumöröse Pachypleura)
- Nah- und Fernmetastasen
- Schlechter AZ, Lungen- oder Herzinsuffizienz

Alle andern Therapien haben nur palliativen Charakter, und zwar:

- 10.2.1 Dekortikation
- 10.2.2 Röntgentherapie
- 10.2.3 Isotopenapplikation
- 10.2.4 Zytostatika
- 10.2.1 **Dekortikation**

Sie wird immer bei inoperablen Fällen an die Probethorakotomie angeschlossen. Als Folge davon tritt eine kurzdauernde Besserung ein, welche von der Rezidivgeschwindigkeit abhängig ist.

Nur ein einziger Fall unserer Patienten (702/61) wurde anschliessend an die Probethorakotomie ausschliesslich pleurektomiert. Die Patientin überlebte den Eingriff 5 Monate. Sofort nach der Operation waren die früheren Schmerzen wieder da.

10.2.2 **Bestrahlung**

Heute sehr umstritten. Man erreicht höchstens:

- Linderung der subjektiven Beschwerden, besonders der Schmerzen
- Nachlassen oder Versiegen der Exsudatbildung
- Überlebenszeit in lebenswertem Zustand ermöglichen und eventuell in begrenztem Rahmen verlängern

Fiabelkorn²⁴ empfiehlt kleine Entzündungsdosen. Weiss und von Lessen⁸⁵, Pfeiffer und Weiss⁶⁰, Schwartz⁷², Simonin und Mitarbeiter⁷⁵ führen die konventionelle Tiefentherapie (180 kV) durch.

Ausgedehnte Pleuraergüsse sind eine Kontraindikation beim Bronchuskarzinom, weil sie stark strahlenabsorbierend sind. Beim Mesotheliom erhält trotzdem die Pleura costalis eine genügend hohe Dose. (Die Differentialdiagnose zwischen Bronchuskarzinom und Mesotheliom ist also auch radiotherapeutisch von Bedeutung.)

Zeitler und Huth⁹¹ berichten von 5 Patienten in zwei Jahren, die sie mit kurativen Röntgendosen behandelt haben. Sie stellten eine günstige Beeinflussung der subjektiven Beschwerden fest. Wegen der guten Verträglichkeit bestrahlten sie mit einem Bleisieb.

10.2.2.1 **Technik und Dosen**

Wenn die Pleura mediastinalis und interlobaris nicht beteiligt sind, so erfolgt die Bestrahlung unter Bedingungen modifizierter Halbtiefentherapie – mit 120 kV, 4-mm-Alu-Filterung, 40 cm FHA; 5,8 mm Alu HWS – wobei die Feldeinstellung unter Durchleuchtungskontrolle geschehen muss. Ist auch die Pleura mediastinalis und interlobaris beteiligt, so verwendet man die konventionelle Tiefentherapie, nämlich 180 kV, 0,5-mm-Cu-Filterung, 40 cm FHA und 0,95 mm Cu HWS.

Gemäss Zeitler und Huth⁹¹ hatten vor der Bestrahlung alle Patienten Alkaloide und Analgetika nötig. Bereits nach drei bis vier Bestrahlungen liessen die Schmerzen nach, und auf Medikamente konnte verzichtet werden. Das Röntgenbild bleibt allerdings unverändert, d.h. der Befund bessert sich nur subjektiv, objektiv bleibt er konstant.

Hochberg⁴¹ und Salzer⁶⁵ beobachteten aber keine positiven Resultate bei Röntgenbestrahlung und Kobaltbombengebrauch.

3 unserer Fälle wurden unter anderem auch bestrahlt. Beim ersten (3043/61) nützte die Therapie mit der Kobaltbombe viel, sein AZ erholte sich, und sämtliche Beschwerden von seiten der Lunge waren verschwunden. Er wurde auch gleichzeitig mit Endoxan, parietaler Pleurektomie und Kobaltbombe behandelt. Heute lebt der Patient beschwerdefrei, obwohl die chirurgische Intervention nicht radikal gewesen war, so dass sich der Gedanke aufdrängt, dass es eine histologische Fehldiagnose gewesen

sein könnte.

Beim zweiten Fall (1603/61) starb die Patientin 3 Monate nach einer Pleuropneumonektomie, Au¹⁹⁸, Betatronbestrahlung und Zytostatikatherapie. Bei der Sektion zeigte die Patientin Lokalrezidive, besonders im Gebiet der Operationsnarbe (spricht für operativ verursachte Metastasen), im Peritoneum, im Perikard, im hinteren und vorderen Mediastinum. Trotz der Kombination aller Therapien starb die Patientin nach 3 Monaten, während die von Hendry³⁷ beschriebene Patientin unbehandelt 10 Monate überlebte.

Beim dritten Patienten (2025/60) können keine Angaben gemacht werden, weil der Patient nach Diagnosestellung, allein durch die Klinik, die Bestrahlung in Italien erhielt.

10.2.3 Gold¹⁹⁸

HWZ von 2,7 Tagen (nach 14 Tagen etwa 2% der ursprünglichen Radioaktivität). Liefert Beta- und Gammastrahlen. Es wird in kolloidaler Lösung gebraucht, um eine möglichst gleichmässige Verteilung über die ganze Pleura zu erhalten. Die Menge der Radioaktivität, welche durch Diffusion in den Kreislauf kommt, ist klein und liegt bei 1%. Die Ausscheidung durch entsprechende Organe (Niere, Haut) kann vernachlässigt werden. Es bleibt alles mehr oder weniger im Pleuraraum.

Nach etwa 14 Tagen wird jeweils die ehemals radioaktive Lösung, welche mit zusätzlichem Erguss verdünnt ist, abgelassen. Ohne Bedenken kann die Flüssigkeit weggeschüttet werden, da die Radioaktivität verschwindend klein geworden ist.

Solche intrapleurale Injektionen sollen aber nur in speziellen Spitälern gemacht werden, wegen des nötigen Strahlenschutzes des Pflegepersonals und des Arztes. Vor der Injektion ist der Erguss so gründlich wie nur irgendwie möglich abzulassen, damit die Wirkung möglichst konzentriert im Pleuraraum vorhanden ist.

Es ist nicht schlecht, prophylaktisch Antibiotika i.p. zu geben, um eine Infektion durch die dauernden Punktionen zu bekämpfen.

Nach der Injektion soll sich der Patient alle 5 bis 10 Minuten umlagern, um eine möglichst gleichmässige Diffusion über die ganze Pleura, d.h. eine gleich starke Strahlenintensität pro Pleuraabschnitt zu erreichen. Der Patient soll während der nächsten Tage nur für die allernötigsten Verrichtungen seine horizontale Lage verlassen; es ist selbstverständlich, dass der Patient in

einem abgesonderten Zimmer zu liegen hat.

Die normale Menge beträgt rund 100 mC (Millicurie). Bei teilweisem oder totalem Misserfolg kann man das Ganze in Abständen von 6 Wochen wiederholen.

Die Verträglichkeit ist im allgemeinen sehr gut, nur zwei Komplikationen sind bekannt:

– Frühkomplikationen

Vorübergehende Temperaturerhöhung, Nausea mit Erbrechen, oder Haut- und Schleimhautreaktionen

– Spätkomplikationen

Ikterus oder Blutveränderungen (Anämie, Leukopenie und normalerweise eine vorübergehende Thrombopenie. Deshalb soll man 1–2mal pro Woche das Blut auszählen)

10.2.3.1 Resultate

Marland und Mitarbeiter⁵² haben in 30–90% gute Resultate gehabt. Die Punktionen werden seltener nötig und die Ergüsse klinisch und röntgenologisch kleiner. Oft existieren nachher überhaupt keine Ergüsse mehr, aber die Rückstände in der Pleura (Pachypleura, Einziehung der Thoraxseite usw.) bleiben bestehen. Thoraxschmerz und Dyspnoe verschwinden allmählich.

Besonders Finby und Steinberg²⁵ empfehlen diese Therapie. Fauvet und Mitarbeiter²³ berichten von 50% guter Resultate unter 40 Patienten, wobei auch Fälle von Pleurametastasen dabei waren.

Marland und Mitarbeiter⁵² berichten von einer zweifachen Injektion und folgender Remission von 2 Jahren bei einem Fall von Pleurametastasen nach Amputatio mammae wegen Brustkrebses.

In unserem Krankengut wurde im Fall 2058/59 nur Au¹⁹⁸ gebraucht, und zwar anschliessend an eine Thorakotomie, die ein inoperables diffuses Mesotheliom zeigte. 10 Monate später starb der Patient. Als Folge der Goldinstillation hatte sich die Ergussmenge verringert und der AZ sich vorübergehend verbessert.

Bei zwei anderen Patienten war die Isotopentherapie nur ein Bestandteil der Behandlung. Der Patient 3791/59 = 3328/60 erhielt Pleuropneumonektomie und Au¹⁹⁸. Der Erfolg bestand in einer 10monatigen Besserung. Der Erguss ging stark zurück, und der AZ besserte sich. Trotzdem starb der Patient 12 Monate nach dem Eingriff an Lebermetastasen und Carcinosis peritonei.

Die Patientin 1603/60 wurde, wie schon erwähnt, durch Kombination aller vier Therapien behandelt und starb trotzdem 3 Monate nach der chirurgischen Intervention.

10.2.4 **Zytostatika** (Senfgasderivate)

Bereits 1948 wurden die therapeutischen Möglichkeiten der intrapleurale Injektion von Zytostatika durch Karnofsky⁴³, Abelmann, Craver und Burchenal (zitiert nach Marland und Mitarbeiter⁵²) studiert.

Weissberger, Levine und Storaalsi⁸⁴ haben eine Statistik mit 30 malignen Pleuraergüssen, wobei sie in 18 Fällen ein Versiegen des Ergusses erreichen konnten.

Auch Taylor⁷⁹, Fullerton und Mitarbeiter²⁹ u.a.m. berichten über gute Resultate. Ganz kürzlich veröffentlichten Ennuyer und Helary²⁰ 17 Fälle von Pleuratumoren. Die besten Resultate ergeben allerdings nur die Pleurametastasen von Brust- und Ovarialtumoren. Austrocknung der Pleurahöhle wurde oft während 18 bis 24 Monaten erreicht.

Im allgemeinen braucht man zwei Arten von Senfgasderivaten, und zwar:

- Methyl-dibetachloräthylamin = Caryolysin
Dosis: 10–30 mg
- Cyclophosphamid = Endoxan
Dosis: 100–200 mg

Endoxan ist aber besser verträglich und weniger toxisch als Caryolysin (Gary-Bober, Schwenkenbecher [zitiert nach Marland⁵²] und Ennuyer²⁰). Man appliziert Endoxan in 10 cm³ H₂O dest. oder in physiologischer NaCl-Lösung gelöst intrapleurale. Es existieren auch zwei Injektionstechniken, nämlich:

- 1 oder 2 Injektionen i.p. nach totalem Ablassen des Ergusses.
- 1 Injektion 2–3mal pro Woche i.p. ohne Ablassen des Ergusses. Dies macht man so lange, bis der gewünschte Erfolg eingetreten ist.

Die zweite Methode ist die langsamere, aber weniger gefährlich als die erste (Gefahr der Nachblutung, wenn der Druck in der Pleurahöhle durch Totalablassen des grossen Ergusses plötzlich stark abfällt).

Weissberger und Mitarbeiter⁸⁴ empfehlen, alles in Narkose auszuführen, aber nach Ansicht von Marland und Mitarbeitern⁵² ist es nicht nötig. Wie bei der Gold¹⁹⁸-Therapie soll der Patient alle 5–10 Minuten die Lage wechseln und möglichst die

Horizontale nicht verlassen.

Die Verträglichkeit i.p. ist sehr gut. Nausea und Erbrechen sind viel seltener als bei der Goldinstillation. Die Blutveränderungen sollen die Ausnahme darstellen, wie Marland und Mitarbeiter⁵² glauben. Trotzdem ist es nötig, einmal pro Woche die Leukocyten und Thrombocyten im Blut zu bestimmen. Ideal ist eine Lc.-Zahl von 4000 bis 5000. Sobald die Zahl unter 3000 sinkt, ist mit der Applikation eine gewisse Zeit auszusetzen.

Die Resultate sind befriedigend. Nach Marland und Mitarbeiter⁵² führt die Therapie in etwa 50–60% der Fälle zum Austrocknen des Ergusses. Trotzdem ist noch mindestens 2 Jahre lang die Endoxan-Therapie p.o. fortzusetzen, und zwar an 4–5 Tagen pro Woche 1–3 Dragées Endoxan à 50 mg. Das Endoxan, p.o. oder i.p. gegeben, wird sehr schnell resorbiert und erst in der Leber durch Kondensation zu einer zytostatisch wirkenden Verbindung.

In der Literatur werden die Erfolgszahlen der Au¹⁹⁸- und Senfgastherapie ungefähr gleich gross angegeben. Trotzdem ist die Senfgastherapie vorzuziehen, weil sie überall, durch jeden Arzt im Spital, in der Praxis oder beim Patienten zu Hause oder durch den Patienten selbst, ausgeführt werden kann. Auch muss der Arzt weniger vorsichtig sein wegen des Kontaktes mit dem Spritzeninhalt. Endoxan ist zusätzlich noch viel billiger und etwas verträglicher als das radioaktive Gold.

Weissberger⁸⁴ versichert, dass beide zusammen gebraucht beinahe 100% Erfolg haben.

Diese Meinung vermögen allerdings unsere Fälle nicht zu bestätigen, da unsere Resultate bedeutend schlechter sind.

Die Patientin 3401/62 erhielt nur Endoxan und Opiate. Heute, 20 Monate nach der Probethorakotomie, liegt sie moribund in einem Krankenhaus. Sie hat Metastasen in der anderen Lunge, in der Leber und in den Halslymphknoten.

Der Patient 3593/60 starb zu Hause 14 Monate nach der Pleuropneumonektomie und Endoxantherapie.

Bei Gaben von Corticoiden (i.p. oder p.o.) ist es ratsam, prophylaktisch Antibiotika i.p. zu geben.

Das Cortison selbst bewirkt oft:

- Verringerung der Exsudatproduktion der Pleura
- eventuell leichte zytostatische Wirkung
- Zunahme der Verträglichkeit von Gold¹⁹⁸ oder Endoxan

11. Diverses

11.1 Das Alter, in welchem der Tumor am häufigsten vorkommt, ist ohne Zweifel das 4. Dezennium. Aber auch Streuungen von 5 bis 70 Jahren sind bekannt. (Die Lungentuberkulose hat den Gipfel der Gauss'schen Kurve im 2. Lebensjahrzehnt.)

11.2 Statistisch besteht absolut keine Signifikanz für eine Prädisposition eines Geschlechtes, und zwar für beide Tumorvarianten.

11.3 In bezug aber auf die Lage des Tumores, links-rechts, existiert eine sehr starke Signifikanz, die etwa 93% beträgt, dass die Lunge links häufiger befallen ist als rechts.

Wenn man die Literatur der Einzelfälle durchgeht, so sticht einem in die Augen, wie selten von Mesotheliomen auf der rechten Seite die Rede ist. Durchsieht man Statistiken, so zeigt sich das gleiche Bild.

Forster und Ackerman²⁷ publizierten 18 Fälle von lokalen Mesotheliomen, wovon 13 links und 5 rechts lokalisiert waren.

Gemäss der χ^2 -Methode ist

	Beobachteter Wert	Erwarteter Wert
Links	13	9
Rechts	5	9
$\chi^2 = \frac{(13-9)^2}{9} + \frac{(5-9)^2}{9} = \frac{4^2}{9} + \frac{4^2}{9} = \frac{32}{9} = 3.555$		

$n = 1$, und gemäss der Geigy-Tabelle (Seite 32) lautet die Signifikanz auf etwa 93%.

Rein statistisch gesehen, lässt sich also sagen, dass mit 93% Wahrscheinlichkeit irgendein Faktor existiert, welcher die Entstehung des Tumores links gegenüber rechts begünstigt.

Welcher Art dieser Faktor ist, ob er lediglich durch die verstärkte mechanische Beanspruchung durch die Herzaktivität oder durch andere Mechanismen zu erklären ist, kann nicht gesagt werden.

Bei den diffusen Fällen existieren nicht so grosse Statistiken, aber die addierten Einzelpublikationen verhalten sich genau gleich wie die lokale Form.

Unsere eigene Statistik von 12 diffusen Fällen lässt allerdings keine solchen Schlüsse mit genügender Signifikanz ziehen, weil es sich um 7 Pleuratumoren auf der linken Seite und 5 auf der rechten Seite handelt.

In der Literatur ist hierüber nichts bekannt, wenigstens soweit sie gesichtet wurde.

11.4 Die Häufigkeit verhält sich so, dass die diffuse, d.h. maligne Form überwiegt. Dies ist aus den addierten Einzelpublikationen der Literatur und aus unserem Krankengut ersichtlich. Das Vorkommen des Mesotheliomes wurde schon von Sauerbruch (zitiert nach Zeitler und Huth⁹¹) als sehr selten angegeben.

Die Statistik von Campbell¹², 1950, gibt die Frequenz mit 0,11% an, d.h. 1 pro 900 Fälle.

Hochberg (zitiert nach Peter⁵⁹) stellte bei 60042 Autopsien nur 43 Fälle fest. Leider wurden keine Geschlechtsunterschiede angegeben. Das entspricht einer Frequenz von 0,07%.

Sie stellen die weitaus häufigsten Pleuratumoren dar. Das Krankheitsbild ist nicht charakteristisch. Das Krankheitsgeschehen kann sich in Form der Lymphangiosis carcinomatosa oder multipler, selten solitärer Knoten abspielen.

Im Anfangsstadium existiert oft ein hämorrhagisches Exsudat ohne radiologisch sichtbare Lungen- oder Pleuraveränderungen. Eine pathologisch-anatomische Lymphangiosis carcinomatosa ist röntgenologisch im Anfangsstadium nicht erfassbar. Bei bekanntem Primärtumor ist zunehmende Dyspnoe trotz normalem Thoraxbild suspekt auf einen sekundären Pleuratumor.

Wichtig für die Diagnose ist allerdings der Nachweis der gleichen Tumorzellen im Exsudat wie im Primärtumor. Besonders die bösartigen Tumoren der Lunge und des Mediastinums sind für die sekundären Karzinomatosen der Pleura verantwortlich. Die Metastasierung geschieht per continuitatem oder lymphogen.

Walther⁸³ unterscheidet einen:

- | | | |
|---------------|--|---|
| visceralen | | Typ der Entstehung von sekundären Pleuratumoren |
| costalen | | |
| diaphragmalen | | |

Seine Statistik von über 895 Lungenmetastasen zeigt Pleura-beteiligung in 246 Fällen. Es sind dies vor allem jene Geschwülste, die nach dem Hohlvenentypus metastasieren, d.h. besonders Lungen- und Bronchuskarzinom, Ösophagus- und die seltenen Thymuskarzinome.

Beim Hohlvenentyp ist die Lunge das erste Filter, und von dort aus geht die Metastasierung, ungehemmt durch weitere Filter, in die Pleura. Der Pfortadertyp passiert die Lunge schon durch das Leberfilter dezimiert, so dass die Metastasenfrequenz stark reduziert ist.

Es existieren bevorzugte Stellen für die Ansiedelung von Tumorzellen, die in die Pleura verschleppt worden sind. Die Erfahrung zeigt (gemäss Walther⁸³), dass sich epipleurale Geschwulstknoten besonders in den basalen und dorsalen Partien des Brustfellsackes, im paravertebralen Raum oder im phrenico-costalen Winkel entwickeln. Man führt dies auf das Absinken der dem Gesetz der Schwere gehorchenden Tumorzellen beim Aufrechterhalten des Oberkörpers zurück.

Unter gewissen Umständen, und zwar ohne Gesetzmässigkeit, bilden sich zwischen den Pleurablättern Schwarten,

welche mit Geschwulstnestern durchsetzt sind.

Selten verknöchert die Schwarte, wie Postoloff⁶¹ und Walther⁸³ gezeigt haben. Bei rund 50% existiert ein Exsudat, welches in etwa 2/s aller Fälle hämorrhagisch ist.

Mammakarzinome greifen direkt nach dem costalen Typ auf die Brustwand und von dort auf die Pleura über unter gleichzeitiger Bildung eines hämorrhagischen Exsudates.

Nach dem diaphragmalen Typ metastasieren die Organ-krebse des Abdomens, und zwar

- hochsitzendes Kardiakarzinom
- Magenkarzinom
- Leberkarzinom

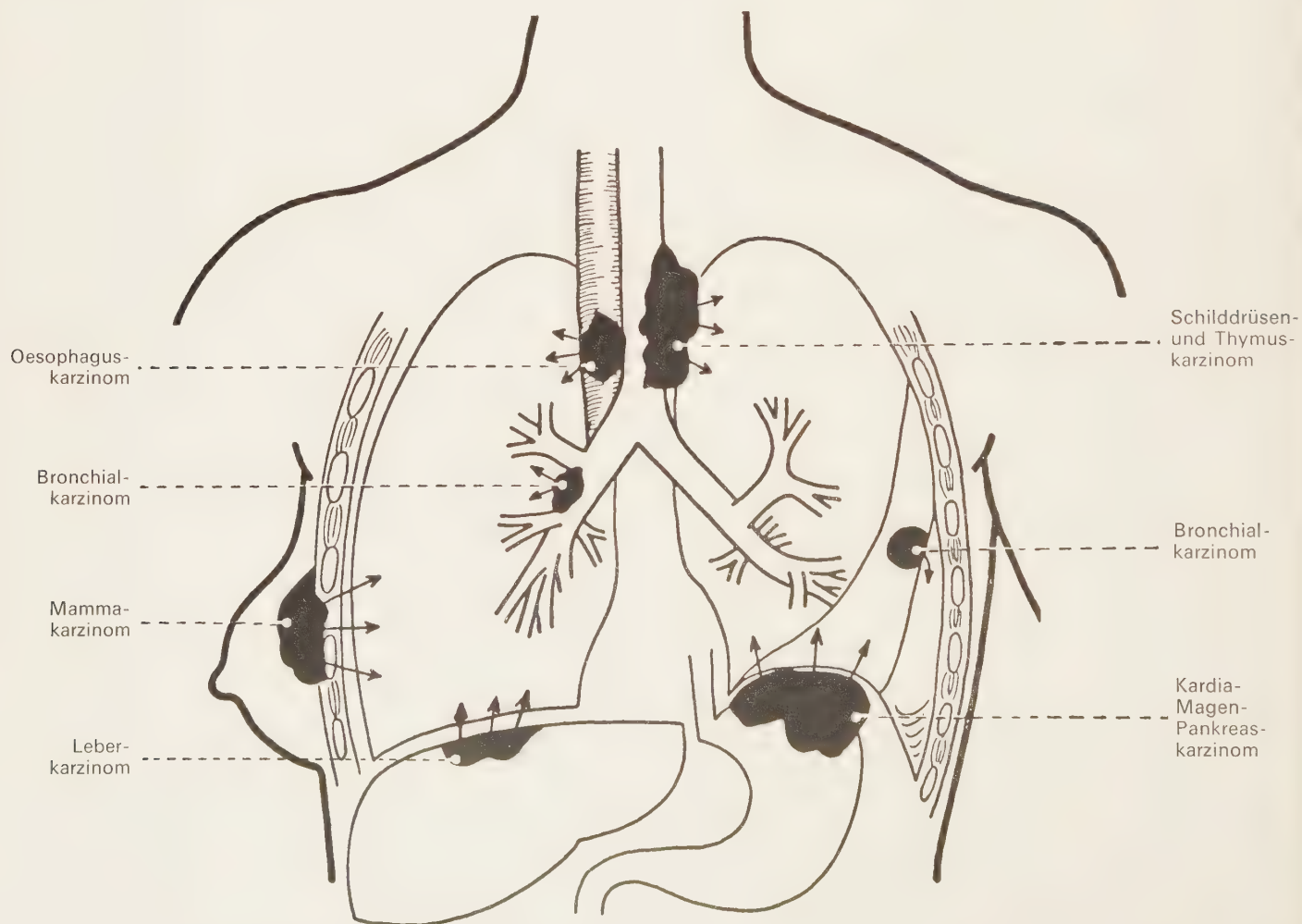
Tabelle von Walther⁸³

		Fälle	Mit Erguss		Schwarten- bildung	Ca.	Sa.	Andere Krebsformen
			serös	blutig				
12.1	Von viszeralen Geschwülsten, die auf die Pleura pulmonalis übergegriffen haben							
12.1.1	primäre:							
	Mediastinum	5	—	—	—	—	5	—
	Lungen	101	28	23	4	99	2	—
	Speiseröhre	18	5	1	—	18	—	—
	Thymus	2	1	—	—	—	2	—
		126	34	24	4	117	9	—
12.1.2	sekundäre (Lungenmetastasen)							
	Herzbeutel	1	1	—	—	—	1	—
	Milz	1	—	1	—	—	1	—
	Knochenmark	1	—	—	—	—	1	—
	Knochen	2	—	—	1	—	2	—
	Muskeln	1	—	—	—	—	1	—
	Synoviale Gewebe	3	—	1	—	—	3	—
	Retroperitoneum	2	—	—	—	—	2	—
	Nebenhöhlen der Nase	2	—	—	—	2	—	—
	Nasenrachen	2	—	—	—	1	1	—
	Mundhöhle	1	1	—	—	1	—	—
	Tonsillen	3	2	—	—	—	3	—
	Zunge	4	1	—	—	4	—	—
	Speicheldrüsen	1	1	—	—	1	—	—
	Rachen	11	—	6	—	11	—	—
	Magen	27	9	4	—	27	—	—
	Dünndarm	2	—	—	—	1	1	—
	Dickdarm	6	2	—	—	5	1	—
	Mastdarm	6	2	—	—	6	—	—
	Leber	3	1	2	—	3	—	—
	Gallenwege	11	1	2	1	10	1	—
	Bauchspeicheldrüse	9	—	4	1	9	—	—
	Niere	9	2	2	1	8	1	—
	Harnwege	2	1	—	—	2	—	—

		Fälle	Mit Erguss		Schwarten- bildung	Ca.	Sa.	Andere Krebsformen
			seriös	blutig				
	Hoden	6	1	4	—	2	—	4
	Vorsteherdrüse	20	2	1	1*	20	—	—
	Gebärmutterhals	14	3	2	1	14	—	—
	Gebärmutterkörper	6	2	1	1	1	5	—
	Eierstock	15	3	8	1	13	—	2
	Brustdrüse	47	12	11	—	47	—	—
	Auge	3	1	1	—	—	—	3
	Speicheldrüse	16	4	5	1	9	7	—
	Haut, Körperöffnungen	9	2	2	—	4	—	5
	* osteoplastisch	246	54	57	9	201	31	14
12.2	Primäre Geschwülste der Brustwand, die auf die Pleura costalis übergegriffen haben							
	Brustdrüse	18	4	6	3	17	1	—
12.3	Sekundäre Geschwülste der Bauchhöhle, die nach Durchwachsung des Zwerchfells auf die Pleura diaphragmat. übergegriffen haben							
	Retroperitoneum	2	—	—	—	—	2	—
	Magen	9	—	—	—	9	—	—
	Dickdarm	3	2	—	—	3	—	—
	Mastdarm	1	—	—	—	1	—	—
	Leber	1	—	1	—	1	—	—
	Gallenwege	6	1	—	—	6	—	—
	Bauchspeicheldrüse	2	—	—	—	2	—	—
	Bauchfell	1	1	—	—	1	—	—
	Niere	2	—	2	—	1	1	—
	Eierstock	5	1	—	—	5	—	—
		32	5	3	—	29	3	—
Total		422	97	90	16	364	44	14

Die Invasionsmöglichkeiten der Pleurahöhle, ausgehend von subpleuralen Primärherden (Tabelle nach Müllly⁵⁸)

Die Metastasierung geschieht direkt (per continuitatem) oder lymphogen.



Klinisch und röntgenologisch unterscheidet man nach Müllly⁵⁸ u.a. drei Formen der Pleurametastasierung:

- Lymphgefässinjektion der Pleura mit multiplen kleinen Geschwulstknoten
- Multiple grössere Fleckschatten durch Konfluieren von Geschwulstknoten
- Grosse metastatische Tumorknoten, die von Rippenmetastasen abgegrenzt werden müssen

Die pleuralen Knoten verursachen mehr oder weniger keine Schmerzen. Erst im Moment der infiltrativen Invasion in die Intercostalnerven entstehen die Schmerzen, d.h. erst bei Rippen- und Brustwandinfiltration. Therapie gegen die Schmerzen:

- Intercostalnervendurchtrennung
- Morphiumpräparate

Prognose

gleich wie diejenige des Primärtumores, in den meisten Fällen infaust.

Therapie

- wenn lokale Metastase und der primäre Tumor operabel ist: Versuch einer Radikaloperation
- bei multiplen Metastasen oder inoperablen Primärtumoren: Palliative Therapie wie bei den inoperablen Mesotheliomen, d.h.
Au¹⁹⁸-Instillationen
Endoxan p.o. oder i.p.
Röntgentherapie
eventuell Dekortikation

Auch hier haben sich die Steroide günstig ausgewirkt, weil die Patienten sich subjektiv viel besser fühlen.

13. Kasuistik

Fall 1

W.E., 1912 KG 2058/59

Hospitalisation: 2. Juni bis 7. Juli 1959

FA: Vater durch Nierenschrumpfung, Bruder an Tbc pulm. gestorben, anderer Bruder durch Herzschlag mit 54 Jahren, Mutter mit 84 Jahren durch Altersschwäche verloren.

PA: Als Vierjähriger Operation einer incarcerierten Leistenhernie rechts. Seit seiner Jugend leidet der Patient an einer Neurofibromatose Recklinghausen.

IL: Seit etwa 1 Jahr Atemnot beim Treppensteigen. Im Februar langsam zunehmende, erst druckartige, dann stechende Schmerzen bei der Atmung über dem linken Apex dorsal. Hausarzt findet einen Pleuraerguss. Wegen Tbc-Verdachts wird der Patient ins Altein geschickt, welches er nach zwei Wochen wieder verlässt. Dort Gewichtsabnahme von 6 kg. Im Pleurapunktat fanden sich, nach erneuter ärztlicher Behandlung, mehrere kleine Tumorzellhaufen und solitäre Tumorzellen. Tbc konnte nicht nachgewiesen werden.

NB: Nikotin: 40–50 Zig. Brunette Filter/die. Alkohol: 2 Flaschen Bier/die. Gewicht: Abnahme von 6 kg in 6 Wochen, Miktion und Stuhl o. B.

Status: 47-jähriger, etwas nervöser Patient in gutem AZ und EZ; ganzer Körper mit Warzen und Neurinomen bedeckt. Am linken Oberschenkel diffuse lederartige Alteration der Haut. Leichte diffuse Vergrößerung der Thyreoidea, besonders links.

Lungen: Handbreite, absolute Dämpfung basal links, darüber Stimmfremitus und Atemgeräusch abgeschwächt, keine RG.

Leber: Überragt den Rippenbogen um Handbreite, unscharfer Rand, leicht höckerig; gut pflaumengrosse, weiche, reponible indolente Hernia inguinalis links. Sonst o. B.

Röntgen: Thorax und Tomogramme linker Hilus: Erguss links basal, verstärkte Zeichnung in beiden Mittelfeldern, Hilus links etwas vergrößert, fragliche Einengung des Hauptbronchus.

Pleurapunktion: Sanguinolentes, etwas trübes Exsudat.

Probethorakotomie (10.6.59): Im 5. ICR links reichlich gelblich minim trübes, nicht riechendes Exsudat entfernt. Die Inspektion zeigt, dass Pleura parietalis und pulmonalis diffus mit Knötchen übersät sind. Die Lunge ist nirgends verwachsen. Auch im Hilusgebiet und im Lungengewebe solche Knötchen, die zwischen reiskorn- und kleinerbsengross sind und sich ordentlich derb anfühlen. Die Pleura parietalis ist zudem an einigen Stellen deutlich verdickt. Probeexzision aus der Pleura ergibt die Diagnose Malignes Pleuramesotheliom.

Nebenbefunde: Neurofibromatose Recklinghausen. Hernia inguinalis links.

Therapie: 220 cm³ NaCl-Lösung und 125 mC radioaktives Gold (Au¹⁹⁸). Zwei Tage später starke Zunahme der schon vorher bestandenen psychischen Störungen. Der Interlobärererguss ist mehr oder weniger weg. Die diffuse Unterfeldverschattung bleibt. Eventuell zweite Radiogoldinjektion, die aber später nicht gemacht wurde. Appetit bei der Entlassung zunehmend. Seit der Au¹⁹⁸-Injektion AZ besser, aber trotzdem schlechter als beim Eintritt.

Beim Austritt: BSR: 53/58; Hb: 94%; Lc: 9200.

Röntgensignatur: Nr. 334514.

Epikrise

Seit rund 1 Jahr hatte der Patient Dyspnoe beim Treppensteigen. Langsam zunehmende, zuerst druckartige, dann stechende Schmerzen bei der Atmung über dem linken Apex dorsal. Pleuraerguss. Wegen Tbc-Verdacht wird er ins Altein geschickt. 6 kg Gewichtsabnahme in etwa 6 Wochen.

Im Pleurapunktat fanden sich mehrere Tumorzellhaufen. Bei der Thorakotomie zeigten sich viele diffus über die ganzen Pleurablätter verstreute reis- bis erbsengrosse derbe Knötchen.

Mit 125 mC Au¹⁹⁸ i.p. besserte sich der AZ etwas, doch blieb er schlechter als beim Eintritt. Exitus 10 Monate nach Spitaleintritt.

Fall 2a

G.E., 1920 KG 3791/59

Hospitalisation: 8. Dezember 1959 bis 1. Januar 1960

Gest: 8. Dezember 1960

Nach Grippe bei Thoraxkontrolle im März 1959 ein Pleuraexsudat entdeckt. Einige Monate Tbc-Kur im Altein. Reizdiverierende und blutige Pleuraergüsse und wiederholt Tumorzellnachweis. Hospitalisation am 8.12.59.

Befunde: 39jähriger Mann in gutem AZ und EZ. Keine Ruhedyspnoe. Die rechte Thoraxseite hinkt bei der Atmung deutlich nach. Rechts massive Dämpfung und deutlich abgeschwächtes AG. Im Obergeschoss Bronchialatmen. Stimmfremitus abgeschwächt.

Durchleuchtung: Pleuraerguss rechts bis auf die Mittelhöhe, lateral ansteigend bis zur Spitze. Verziehung des Mediastinums nach rechts.

Bronchoskopie: Unterlappenbronchusabgänge von aussen eingeengt.

Diagnose: Pleuramesotheliom.

Therapie: Pleurapneumonektomie rechts am 11.12.59. Intrathorakale Au¹⁹⁸(120 mC)-Gabe am 23.12.59.

Verlauf: Antikoagulantien, Supracombin ermöglichen glatten Verlauf. Am 4.1.60 Entfernung des Au¹⁹⁸. Alle 10 Tage war eine Punktion in der Folge nötig. Das Exsudat war bakteriologisch steril.

Histo: Kein infiltratives Wachstum in der Lunge. Hiluslymphknoten und Bronchien sind tumorzellfrei. In der Schwarte grosse zytoplasmareiche polymorphkernige Zellen mit grossem Nukleolus und kleinen Zellen, die mehr oder weniger nur aus Kern bestehen, beides sind Tumorzellen.

Op: Pleuratumor muss aus der Lungenkuppe herausgeschält werden. Ven. azygos wird ligiert, und der ganze Apex ist nackt geschält worden.

Röntgensignatur: Nr. 340181.

Fall 2b

G.E., 1920 KG 3328/60

Hospitalisation: 19. September 1960 bis 4. Oktober 1960

Gest: 8. Dezember 1960

2 Monate nach Entlassung (s. Fall 2a) Oberbauchschmerzen rechts. Ab Mai 1960 beginnt der Patient wieder mit der Arbeit, die er dann wegen Schwindelgefühl, Schmerzen und Blähungen aufgeben muss. Hospitalisation am 19.9.60.

Status: 40jähriger Patient in reduziertem AZ und gutem EZ. Klagt über Schmerzen im rechten Oberbauch entlang dem Rippenbogen. Kein Husten, kein Auswurf, keine Dyspnoe. Defäkation und Miktio n o. B.

Lokalstatus: Ganze rechte Rippenbogen äusserst druckdolent. Leberschwellung, gespannte Bauchdecke. Meteorismus. Tracheaverlagerung und Schrumpfung der rechten Thoraxseite. Herz und Mediastinum nach rechts verlagert. Zunahme des Ergusses rechts. Linke Lunge hell und linker Hilus knollig, aber nicht verdichtet und vergrössert.

Labor: Hb: 86%; Lc: 8600; Blutbild normal differenziert. Serumeisen 308%, alkalische Phosphatase 7,1 E. Leberfunktions-teste sind negativ. Urin o. B., Sputum: atypische Zellverbände.

Diagnose: Ausgedehnte Lebermetastasen nach Pleurapneumonektomie rechts im Dezember 1959 wegen Pleuramesothelioms.

Verlauf: Beim Eintritt mehr oder weniger keine Ascites, aber wenige Tage später plötzlich zunehmend Ascites. Punktion am 27.9.60 ergab 5 l gelblich seröse Flüssigkeit mit reichlich Tumorzellen.

Die Radiotherapeuten lehnen ihre Behandlung ab, für eine zytostatische Therapie ist es schon zu spät. Der Patient wird mit 4 mg Millicorten/die behandelt und Analgetika wegen der Schmerzen am rechten Rippenbogen. Ab 4.10.60 häusliche Pflege.

Epikrise

Nach Grippe im März 1959 Pleuraexsudat entdeckt. Tbc-Kur im Altein. Wiederholt Tumorzellnachweis. Patient hat guten AZ und EZ. Keine Ruhedyspnoe, und seine rechte Thorax-

seite hinkt bei der Atmung nach. Mediastinalverschiebung nach rechts. Die Unterlappenausgänge von aussen eingeengt. Die Therapie bestand in einer Pleurapneumonektomie rechts und 120 mC Au¹⁹⁸. Bronchien und Hiluslymphknoten waren tumor-zellfrei. Der Tumor musste aus dem Apex herausgeschält werden.

2 Monate nach der Entlassung Oberbauchschmerzen, besonders dem rechten Rippenbogen entlang. Kein Husten und keine Dyspnoe. Mediastinum nach rechts verlagert. Alkalische Phosphatase 7,1 E. Massive Lebermetastasen. Sputum: atypische Zellen. Im Spital Ascites. Therapie nur noch Schmerzbekämpfung. 12 Monate nach der Operation Exitus letalis.

Fall 3

L. I., 1914 KG 1603/60

Hospitalisation: 29. März 1960 bis 22. Juni 1960

Gest: 22. Juni 1960

FA: Ohne Belang für die jetzige Krankheit.

PA: Typhus mit 10 Jahren, 1953 Myomoperation.

IL: Februar 1960 Ohnmachtsanfälle, Dyspnoe, Pleuraerguss rechts (bis 1 l), mehrmals punktiert. Trockener Husten, ohne Auswurf. Subfebrile Temperatur, progressive Schwäche.

LST: Rechte Thoraxseite eingefallen, mit zurückhinkender respiratorischer Verschieblichkeit. Absolute Dämpfung rechts mit abgeschwächtem AG.

Röntgen: Verschattung der rechten Lunge.

Bronchographie: Trauerweidenphänomen.

Bronchoskopie: Verkleinerte Lumen der rechtsseitigen Bronchien.

Diagnose: Pleuraendotheliom rechts.

Therapie: Pleuropneumonektomie rechts am 31.3.60.

Verlauf: 21.4.60 Au¹⁹⁸ in die rechte Pleurahöhle. 30.4.60 Punktion der Au*-Lösung. Auftreten einer Nekrose im Wundbereich dorsal. Mehrere kirschgrosse derbe Knoten am Rücken rechts → Metastasen. Operation von Brustwandmeta und Betatronbestrahlung. Dyspnoe bessert sich nach der Punktion (braune Flüssigkeit bis 400 cm³). Leichter Ascites und Diarrhöe. Progressive Verschlechterung des EZ und AZ. Tachykardie und Dyspnoe und Ödeme. Kardiale Therapie, Sedativa, Antibiotika, Cortison und Vitamintherapie. Exitus letalis am 22.6.60.

Histo: Brustwandmeta ist viel polymorpher und ungeordneter als der Primärtumor. Viele Mitosen.

Röntgensignatur: Nr. 34 69 47.

Epikrise

Februar 1960 Ohnmachtsanfälle, Dyspnoe und Pleuraergüsse. Trockener Husten ohne Sputum. Rechte Thoraxseite eingefallen und bei der Atmung nachhinkend. Die Bronchographie zeigt das Trauerweidenphänomen, die Bronchoskopie ein

verkleinertes Lumen der rechtsseitigen Bronchien. Die Therapie bestand in einer Pleuropneumonektomie rechts und einer Au¹⁹⁸-Gabe i.p. Postoperativ entwickelten sich mehrere kirschgrosse Meta am Rücken, welche alle reseziert wurden. Auch Betatronbestrahlung wurde angewendet. Trotz allem Kräftezerfall und Exitus letalis 3 Monate nach der Operation.

Fall 4

M.E., 1904 KG 3593/60

Hospitalisation: 17. Oktober 1960 bis 29. November 1960

PA: Mit 6 Jahren Pneumonie. 1948 Vorderarmfraktur links. 1953 Leistenbruchoperation rechts. Ende September 1960 erkrankte der Patient an einer Grippe. Vorübergehende Schmerzen auf der rechten Thoraxseite. Temperatur bis 38°C, schwitzte nachts, angeblich keine Gewichtsabnahme. Patient Nichtraucher, kein Auswurf. Antibiotikatherapie.

Rö-Kontrolle: Zeigte eine peripher gelegene rundliche Verschattung im rechten Oberfeld sowie einen kleineren Erguss. Zur Abklärung Hospitalisation des beschwerdefreien Patienten.

Status: 56jähriger Mann in gutem AZ und EZ. Die allgemeine Durchleuchtung zeigte keinen pathologischen Befund.

Röntgen: Peripherer rundlicher Schatten im rechten Oberfeld und rechter Sinus ist verstrichen. Tomogramme zeigen eine massive polyzyklische, auffallend dichte pleurale Verschattung lateral rechts im Obergeschoss, besonders in den mittleren Tomogrammschnitten.

Labor: Blut o.B. SR 33/48. Im Sputum keine Tumorzellen.

Therapie: Totale Pleuropneumonektomie rechts am 27.10.60. Antikoagulantien und Zytostatika (Endoxan).

Diagnose: Diffuses, teils knotiges, malignes Pleura-mesotheliom und Pleurafibromatose.

Verlauf: Gute Erholung. Verschiedene Male steriles Punktat aus der rechten Pleurahöhle abpunktiert. Keine Au*, aber 4×200 mg Endoxan intrapleural.

Bei Austritt: Hb: 80%; Ec: 4,1·10⁶ FJ: 0,97.

Lc: 9560, deutliche Linksverschiebung. Thr: 399 000.

Postoperative Therapie: 4 Wochen Erholung in Orselina. Täglich 50–150 mg Endoxan p.o. und wöchentliche Kontrolle der Lc. Wenn unter 3000 Lc., temporärer Unterbruch. Dauer mindestens 2 Jahre.

Röntgensignatur: Nr. 355180.

Epikrise

September 1960 Grippe mit vorübergehenden Schmerzen auf der rechten Thoraxseite. Temperatur bis 38 °C und nächtliches Schwitzen. Keine Gewichtsabnahme festgestellt. Röntgenkontrolle zeigte periphere Verschattung und kleinen Erguss. Hospitalisation des beschwerdefreien Patienten zur genaueren Abklärung. Tomogramme zeigen polyzyklische, auffallend dichte pleurale Verschattungen im rechten Oberfeld.

Die Therapie bestand in einer Pleuropneumonektomie rechts und 4mal i.p. Endoxan-Gaben à 200 mg. Bei der Entlassung bestand eine Anämie. Trotz der Endoxan-p.o.-Therapie starb der Patient 14 Monate nach dem Eingriff zu Hause.

Fall 5

M.K., 1894 KG 3474/60

Hospitalisation: 4. Oktober 1960 bis 21. November 1960

Gest: 20. Mai 1961

PA: 1931 Ikterus. In den letzten Wochen etwas Magenbeschwerden direkt nach dem Essen. Ansonst war der Patient immer gesund. Nikotin: Bis vor 2 Monaten 1 Stumpfen/die, nie Zigaretten. Husten: Vor 6 Wochen starker Husten ohne Auswurf. Jetzt nur mehr Reizhusten. Nie Auswurf, kein Blut. Atmung: in der letzten Zeit leichte Anstrengungsdyspnoe.

IL: Januar 1960 Pneumonie, wegen rheumatischer Beschwerden eine Badekur. Dort habe er sich erkältet und wieder Pneumonie links. Pleuraerguss links → Hospitalisation in Schaffhausen am 19.8.60. Pleuraerguss war stark blutig. Keine Tumorzellen nachweisbar. Bronchoskopie zeigte Bronchusstenose auf der Höhe des linken Unterlappensegmentbronchus. Wegen Verdachts auf Tumor Probethorakotomie.

Eintrittsstatus: 66jähriger Patient, relativ guter AZ und EZ. Durchleuchtung ergibt keinen pathologischen Befund.

Diagnose: Diffuses Mesotheliom der Pleura.

Therapie: Totale Pleuropneumonektomie links am 20.11.60.

Verlauf: Zwerchfellhochstand und Verlagerung des Herzens nach links. Am 31.10. Punktion von 340 cm³ blutigem Exsudat.

Op: Paraaortale und hiläre Lymphknotenmeta. Der Tumor ist an der absoluten Grenze der Operabilität. Auch Perikard- und Trachealmeta.

Präoperativ: VK um 40%, AGW um 50% reduziert.

Histo: Die Pleuraschwarte grossteils nur aus hyalinem und kollagenfaserigem Bindegewebe aufgebaut, welches schichtweise lymphozytär infiltriert ist. Infiltratives Wachstum des Tumors in das umliegende Fettgewebe, nicht aber in die Lunge.

Röntgensignatur: Nr. 354679.

Epikrise

Januar 1960 Pneumonie. Rheumatoide Beschwerden. Badekur und dort erkältet. Wieder Pneumonie und blutiger Pleura-

erguss ohne Tumorzellen. Die Bronchoskopie zeigte eine Stenose des Bronchus auf der Höhe des linken Unterlappensegmentbronchus. Die Therapie bestand in einer totalen Pleuropneumonektomie links. Metastasen in den hilären Lymphknoten, in Perikard und Trachea. Der Tumor befand sich an der Grenze der Operabilität. Exitus letalis 6 Monate nach dem Eingriff.

Fall 6

C. A., 1911 KG 3912/60

Hospitalisation: 21. November 1960 bis 24. Dezember 1960

Gest: 12. März 1961

FA: Mutter hat Angina pectoris.

PA: 1928 Appendektomie, Pyelitis rechts, Ureterkoliken rechts. 1929 Arthritis beider Kniegelenke. 1951 Verschattung im linken Unterfeld ungeklärter Genese, keine Kontrollen. 1954 bei der Asiatischen Grippe Schmerzen auf der linken Thoraxseite, keine Durchleuchtung. Verdauung bis zum j. L. o. B., aber jetzt erbricht sie sich bei den Schmerzattacken.

GA: Mehrmals Adnexitis. 1 Abort im 1. Monat. August bis Oktober 1960 hospitalisiert wegen doppelseitiger Adnexitis mit Pelviperitonitis. Seit Sommer 1959 hie und da beim Husten Schmerzen auf der linken Thoraxseite. Seit September 1960 anfallsweise bei gewissen Bewegungen und bei Kälte heftigste, stechende, z. T. krampfartige Schmerzen im Bereich der untern Rippen links, mit Ausstrahlung in die Nierenloge. Patientin konnte nicht gerade stehen. Röntgenologisch rundliche Verschattung im linken Unterfeld. Punktion erfolglos. Vorwölbung am Thorax seit wenigen Wochen.

Befunde: Sehr blasse, unintelligente 49jährige Patientin. Oberkörper nach links geneigt wegen Schmerzen.

Lokalstatus: gut eigrosse, knochenharte Vorwölbung im Bereich der 10. und 11. Rippe hinter der hinteren Axillarlinie, druckdolent, besonders der untere Tumorrand.

Rö: Mandarinengrosse, nach oben gut abgrenzbare rundliche Verschattung im linken Unterfeld. Tomographisch auf 7½ cm Usuren der 10. und 11. Rippe hinten.

Diagnose: Spindelzelliges malignes Pleuramesotheliom mit Lymphknoten meta. Einwachsen in den linken Lungenlappen und in die Brustwand.

Therapie: Brustwandresektion links, atypische Subsegmentresektion aus Lingulaspitze und basalen Unterlappensegmenten am 29.11.1960. 24.12.1960 Entlassung zu einem 4wöchigen Erholungsaufenthalt.

Operationsbefund: Parietale Pleura schwartig ver-

dickt und überall mit der Lunge verwachsen. Der Brustwandtumor erfasst die 9. bis 12. Rippe und den Lungenunterlappen. Über die Pleura parietalis viele kleine Knötchen verstreut. Auch am Zwerchfell, besonders im Zentrum tendineum fibromatöschwartige Auflagerungen. 3 Lymphknoten entlang der Unterlappenvene zeigen in der histologischen Untersuchung Tumorzellen.

Röntgensignatur: Nr. 354310.

Epikrise

Seit Sommer 1959 Schmerzen auf der linken Thoraxseite, besonders beim Husten. Seit September 1960 anfallsweise bei Kälte und gewissen Bewegungen heftige stechende, z.T. krampfartige Schmerzen im Bereich der unteren Rippen links, mit Ausstrahlung in die linke Nierenloge. Die Patientin konnte wegen der Schmerzen nicht mehr geradeauf stehen. Das Röntgenbild zeigte eine rundliche Verschattung im linken Unterfeld und Usuren an den Rippen. Vorwölbung am Thorax in der hinteren Axillarlinie seit wenigen Wochen. Punktionen erfolglos.

Die Therapie bestand in einer Brustwandresektion links, atypischer Subsegmentresektion von Unterlappensegment und Lingula. Man sah bereits Meta in der Brustwand und in den Lymphknoten und in dem linken Lungenunterlappen.

3½ Monate nach dem Eingriff Exitus letalis. Diagnose: Vorwiegend spindelzelliges, über faustgrosses, in die Brustwand verwachsenes malignes Pleuramesotheliom. Nummer der Diagnose: 13980/60.

Fall 7

V.G., 1885 KG 2025/60

Hospitalisation: 9. Mai 1960 bis 13. Mai 1960

FA: Tochter gestorben an Leukämie.

PA: Mit 20 Jahren Lymphosarkom am Hals rechts, 5mal exzidiert und bestrahlt, seither geheilt. Seit 20 Jahren täglich Einläufe wegen Obstipation, Nichtraucher.

IL: Seit 2 Monaten progressive Schmerzen und Druck im linken Thorax, die durch die Inspiration vermehrt werden. Nach Nahrungsaufnahme deutlich vermehrtes Druckgefühl im Thorax.

Lokalstatus: Thorax asymmetrisch und schmal, schmale ICR oben rechts. Abgeschwächtes AG im linken Obergeschoss mit Dämpfung.

Röntgen: Thoraxaufnahme und Tomogramme des linken Apex → ovalärer orangengrosser Tumor in der linken Spitze ventral, gegen distal scharf begrenzt, mit der Brustwand verwachsen. Keine sichtbare Rippenbeteiligung.

Labor: SR 34/50. Alkalische Phosphatase 4,4.

Diagnose: Neoplasma der Pleura im linken Apex.

Verlauf: Bei Probepunktionen kann kein Tumorgewebe gewonnen werden. Zu spät für Radikaloperation. Palliative Nachbestrahlung in Mailand.

Röntgensignatur: Nr. 348441.

Epikrise

Seit 2 Monaten progressive Schmerzen und Druck im linken Thorax, welche beide besonders bei tiefer Inspiration vermehrt werden. Thorax asymmetrisch. Verengte ICR oben rechts. Das Rö-Bild zeigt ovalen etwa orangengrossen Tumor in der linken Spitze ventral, gegen distal scharf begrenzt, mit der Brustwand verwachsen, keine sichtbare Rippenbeteiligung. Zu spät für Radikaloperation. Palliative Nachbestrahlung in Mailand. Nachher keine Berichte mehr.

Fall 8a

B.H., 1919 KG 4194/60

Hospitalisation: 19. Dezember 1960 bis 13. Januar 1961

PA: Lungen- und Brustfellentzündung ohne Nachkur. Sonst immer gesund.

IL: 7.10.60: Der Patient litt an der «Gliedersucht», Schmerzen auf dem Thorax beidseitig hinten, wie Seitenstechen. Leichter Hustenreiz ohne Auswurf. Auffallende Müdigkeit und Anstrengungsdyspnoe. Nachtschweiss. Patient hat 10 Punktionen mit 9 l Blut abpunktiert überstanden. Tomogramme zeigten Neoplasma in linker Hilusnähe.

Lokalstatus: Keine Dämpfung, Vesikuläratmen mit trockenem RG. Beim Durchleuchten fällt im linken Hilusgebiet eine scharf begrenzte rundliche Verschattung auf, die nicht zu pulsieren scheint. Bronchoskopie: Bronchialbaum links normal. Im Sputum keine Tumorzellen. Eosinophilie im Blut, sonst o.B. Alkalische Phosphatase 5,0E. Hypoproteinämie 6,7.

Diagnose: Status nach massivem Hämatothorax links wegen malignen Pleuramesothelioms.

Therapie: Entfernung des Pleuratumors und einzelner subpleuraler Knötchen der linken Lunge 22.12.60. Diagnose erst nach der Operation bekannt, deshalb erneute Operation erwünscht, um totale Pleuropneumonektomie zu machen.

Fall 8b

B.H., 1919 KG 992/61

Hospitalisation: 25. Januar 1961 bis 3. März 1961

Gest: 3. März 1961

PA: 1940 Pneumonie und Pleuritis, Seite ist nicht bekannt, keine Kur, sonst immer gesund.

IL: 7.10.60 Gliedersucht mit Schmerzen am Thorax hinten, beidseitig mit leichtem Hustenreiz, Müdigkeit, Anstrengungsdyspnoe, nachher Fieber und nächtlicher Schweiss. Hospitalisation im Kantonsspital Zug, wo man einen Hämatothorax feststellte. In 10 Punktionen erhielt man rund 9 l blutige Flüssigkeit. Hospitalisation in Zürich am 19.12.60 zur Abklärung. 22.12.60 Thorakotomie; man findet einen paravertebralen Tumor der linken Pleura und multiple subpleurale Knötchen. Wegen der endgültigen Diagnose eines Pleuramesothelioms wird der Patient am 25.1.61 wieder hospitalisiert.

Status: Dämpfung im Unter- und Mittelgeschoss der linken Thoraxseite. AG hier abgeschwächt bis aufgehoben.

Röntgen: Zeigt rundlich abgegrenzte ausgedehnte Verschattung des Mittel- und Unterfeldes links. Punktion von 650 cm³ blutigem Exsudat. Durchleuchtung, nachher mehr oder weniger exsudatfrei.

Labor: Quick 113%

Lc 10000

VK und AGW auf

30% abgesunken

SR 44/52

Hb 75%

Phosphatasen, Eiweiss usw. o.B.

Keine Tumorzellen
im Punktat

Diagnose: Malignes Pleuramesotheliom links mit Hämatothorax.

Therapie: Totale Pleuropneumonektomie links am 1.2.61.

Verlauf: Bereits Meta in der Subcutis. Immer wieder Erguss im linken Thorax, der zunehmend hämorrhagisch wurde und der am Schluss reines defibriniertes Blut war. Die Blutkonserven konnten am nächsten Tag abpunktiert werden. Rapider

Zerfall und progressive Dyspnoe. Exitus letalis am 30. postoperativen Tag.

Sektionsbefund: Meta im rechten Thorax und pflaumengrosse isolierte Meta im Lig. teres hepatis und linke Thoraxhöhle voll defibriniertes Blut.

Op: Die ganze Pleura ist stark verdickt und von vielen bis kleinhaselnussgrossen Tumorknoten durchsetzt.

Röntgensignatur: Nr. 357927.

Epikrise

Seit 2 Monaten Thoraxschmerzen basal beidseitig. Leichter Hustenreiz ohne Auswurf. Auffallende Müdigkeit und Anstrengungsdyspnoe. Nachtschweiss. 10 l abpunktiert in 9 Sitzungen. Eosinophilie und alkalische Phosphatase 5,0E. Im Röntgenbild sieht man einen scharf begrenzten hilusnahen Schatten.

Die Therapie bestand in Probethorakotomie und Entfernung eines mandarinengrossen Tumors und einiger der vielen Knötchen beider Pleuren. Da das histologische Resultat erst nach Schluss der Operation bekannt war, wurde der Patient erneut aufgeboden. Dämpfung in Mittel- und Untergeschoss links. Die Therapie bestand in einer totalen Pleuropneumonektomie links. Man stellte bereits Subcutismetastasen fest. Rezidivierende Ergüsse, die zuletzt nur noch defibriniertes Blut waren.

Zunehmender Kräfteverfall und Exitus letalis 2 Monate nach der Probethorakotomie. Die Sektion zeigte Metastasen in der rechten Thoraxhöhle und im Ligamentum teres hepatis. Die ganze Pleura war verdickt und von vielen bis kleinhaselnussgrossen Knötchen übersät.

Diagnose: Malignes Pleuramesotheliom und Hämatothorax links. Nummer der Diagnose: 14910/60, 1387/61.

Fall 9

R.A., 1892 KG 2156/61

Hospitalisation: 16. Mai 1961 bis 25. Mai 1961

PA: 1911 fragliche Leistenhernie links, welche operiert wurde. 1958 Brustfellentzündung. Seither hat der Patient immer Beschwerden mit der Atmung. Chronischer Husten. Untersuchung ergibt inoperables, in die rechte Supraclaviculargrube metastasierendes Pleuramesotheliom mit Verschattungen im rechten Ober- und Unterfeld. Es war ein Zufallsbefund.

IL: Schmerzhaftes Vorwölben in der linken Leistengegend beim Husten → inkarzerierte Femoralhernie links.

Status: Reduzierter AZ und EZ. Relative Dämpfung über der ganzen rechten Lunge. Vereinzelt RG. Abschwächung des AG. Herz perkutorisch vergrössert, Aktion unregelmässig. Varicosis cruris.

Diagnose: Hernia femoralis incarcerata sinistra. Metastasierendes inoperables Pleuramesotheliom. Myodegeneration cordis und totale Arrhythmie.

Therapie: Man operierte nur den Leistenbruch radikal nach Bassini und entliess den Patienten wieder.

Epikrise

1958 «Pleuritis». Seither immer Beschwerden bei der Atmung. Chronischer Husten. Durchuntersuchung von 1961 zeigt in der rechten Supraclaviculargrube metastasiertes inoperables Mesotheliom des rechten Oberfeldes, d.h. es war Zufallsbefund. Keine Therapie, nur der Leistenbruch als Spitalaufenthaltsursache wurde behoben und der Patient wieder nach Hause entlassen. Klinische Diagnose: inoperables Mesotheliom.

Fall 10

B.E., 1901 KG 702/61

Hospitalisation: 1. Januar 1961 bis 29. Januar 1961
und: 6. Juni 1961 bis 1. Juli 1961

Gest: 8. November 1961

PA: 1945 angeblich Lungenverkalkung festgestellt bei Routinedurchleuchtung. September 1960 bei Bergaufgehen plötzlich Thoraxschmerzen rechts und Dyspnoe. Ende 1960 erste ärztliche Konsultation. Hydropneumothorax rechts festgestellt. Da das Exsudat hämorrhagisch, war Hospitalisation zur Abklärung nötig. Man vermutete eine geplatzte Emphysemlase als Pneumothoraxursache. Saugdrainage mit dem Monaldi-Katheter. Die Lunge entfaltete sich wieder bis auf Resterguss im Sinus. Erholung im Altein. Kaum zu Hause, begann alles wieder. Nicht atemabhängige Schmerzen im rechten Thorax basal, keine Dyspnoe und wenig Husten ohne Auswurf. Sinuserguss hatte zugenommen. Erneute Hospitalisation.

Befunde: Keine Dyspnoe und keine Drüsen. Dämpfung über dem ganzen rechten Thorax, die an der 3. Rippe beginnt und nach distal zunimmt. In diesem Gebiet abgeschwächtes AG und feuchte, nicht klingende RG, die auch über dem Sternum deutlich sind.

Röntgen: Verschattung des ganzen rechten Hemithorax, z.T. diffus homogen und mehrere dichtere Verschattungen besonders an der lateralen Thoraxwand. Im Punktat keine Tumorzellen.

Diagnose: Carcinoma solidum simplex partim adenomatosum der Pleura.

Therapie: 13.6.61 parietale partielle Pleurektomie.

Verlauf: Leicht subfebrile Temperatur. Hb von 75% auf 55% abgesunken → Konserven. Verhältnisse im Pleuraraum mehr oder weniger gleich, weil nicht radikal operiert werden konnte.

Prognose: Infaust. Die Patientin zog die hausärztliche Kontrolle dem Spitalaufenthalt vor.

Op: Diaphragma, Thoraxwand breit infiltriert und durch 1 cm dicke Schwarte bedeckt. 6. Rippe reseziert. Wegen der

breiten Infiltration der Brustwand ist radikale Operation nicht möglich. Nur die parietale Pleura und Schwarte werden weggenommen, und zwar nur dort, wo eine mit Exsudat angefüllte Höhlung bestand.

Röntgensignatur: Nr. 358200.

Epikrise

1945 angeblich Lungenverkalkung festgestellt bei der Routinedurchleuchtung. September 1960 plötzlich beim Bergaufgehen Thoraxschmerzen rechts und Dyspnoe. Ende 1960 hämorrhagischer Erguss rechts punktiert. Verdacht auf Hydropneumothorax durch Platzen einer Emphysemlase. Saugdrainage mit dem Monaldi-Katheter und Entfaltung bis auf den Resterguss im Sinus. Gerade nach der Erholungskur begannen die Schmerzen im Thorax basal von neuem. Von der 3. Rippe rechts abwärts riesiger Erguss, in dem allerdings keine Tumorzellen gefunden wurden.

Die Therapie bestand in einer parietalen partiellen Pleurektomie. Plötzliche Anämie. Die Verhältnisse im Thorax bleiben trotz der palliativen Operation konstant. Exitus letalis 5 Monate nach dem Eingriff.

Histologische Diagnose: Carcinoma solidum simplex partim adenomatosum der Pleura. Nummer der Diagnose: 6674/61.

Fall 11

M.C., 1913 KG 3043/61

Hospitalisation: 10. August 1961 bis 11. September 1961

IL: 1959 nach einer Erkältung spürte der Patient in der linken Brust plötzlich einen starken stechenden Schmerz. Thoraxbild habe nichts gezeigt. Der respiratorische Schmerz hielt während 2 Wochen an. Seither besteht dauernd eine leichte Anstrengungsdyspnoe und lästiges, starkes Schwitzen. August 1960 erstmals Dyspnoe mit asthmaähnlichen Anfällen. Der Arzt riet vom Rauchen ab. Winter 1961 starker trockener Reizhusten ohne Auswurf. Er bemerkte erstmals zwei kleine Blutflecken im Sputum. Juli 1961 Aggravation des Zustandes und Dyspnoe-zunahme und Stechen im linken Thorax nahm auch zu. Juli 1961: Röntgen zeigt Pleuritis → Pleuraerguss, Verschattung des linken Untergeschosses.

Probepunktion: War negativ.

Bronchoskopie: Kompression des linken Unterlappenstambronchus und des Lingulabronchus. Zur Abklärung Hospitalisation.

Status: Anstrengungsdyspnoe ohne Cyanose. Linke Thoraxseite bei tiefer Atmung weniger beweglich als die rechte.

Perkut: Relative Dämpfung hinten und lateral im Unter- und Mittelgeschoss.

Auskult: AG im linken Mittel- und Untergeschoss, lautes Giemen, besonders hinten und lateral.

Labor: SR 15/25; VK und AGW 60%; Tiffeneau 60%; Lc 12200, Hb 100%. Alkalische Phosphatase 6,5E.

Röntgen: Tomogramme des linken Hilus zeigen eine knollige Vergrößerung und Verdichtung mit zentralem Knoten, der den linken Hauptbronchus eingeengt hat und auch den linken OL-Bronchus an der Abzweigung des Oberlappens und des Lingulasegmentes. Bei der Bronchographie Kontrastopp vor dem linken UL-Bronchus.

Bronchoskopie: Knopflochartige Einengung des UL-Bronchus durch unregelmässiges rötliches Gewebe. Entzündliche Veränderung im linken Bronchialbaum und Granulationsgewebe verschloss den UL-Bronchus und engte den OL-Bronchus ein. Bronchialsekret zeigte zweimal Verdacht auf Tumor.

DD: Bronchus-CA, Pleuramesotheliom.

Op: Probethorakotomie links — partielle parietale Pleurektomie am 21.8.61. Man fand diffuse Tumordurchsetzung der ganzen parietalen und mediastinalen Pleura. Nicht mehr Radikaloperation möglich, weil der Tumor schon in die Aorta eingewachsen war.

Diagnose: Diffuses inoperables Pleuramesotheliom links.

Verlauf: Komplikationslos und Antikoagulation mit Sintron. Der Patient erhielt 2,8 g Endoxan. Als die Lc auf 4600 abnahmen, wurde die Endoxan-Therapie sistiert. Leichte Anstrengungsdyspnoe mit asthmaähnlichen Anfällen.

Blut bei Entlassung: 99% Hb } FJ = 1
Ec: 5 Mill. }
Lc: 4300

Entlassung am 11.9.61.

Der Patient geht nach Spanien, und man empfiehlt dem dortigen behandelnden Arzt, die Endoxan-Therapie weiterzuführen. Vom letzten Jahr liegt ein Brief aus Brüssel vor, weil der Patient keine Lungenbeschwerden habe, aber trotzdem die Ärzte seinen Angaben nicht trauten.

Röntgensignatur: Nr. 367993.

Epikrise

1959 nach einer Erkältung in der linken Brust plötzlich starker stechender Schmerz, der anhält. Dauernd leichte Anstrengungsdyspnoe und lästiges Schwitzen. Etwa 9 Monate später Ruhedyspnoe und asthmaähnliche Anfälle. 3 Monate später starker trockener Husten ohne Auswurf. Noch ein halbes Jahr später Aggravation aller Symptome. Die Bronchoskopie zeigte eine Kompression des Unterlappenstambronchus. Linke Seite hinkt bei der Atmung nach. Alkalische Phosphatase beträgt 6,5E. Tomogramme des linken Hilus zeigen eine knollige Vergrößerung und Verdichtung mit zentralem Knoten. Knopflochartige Einengung des Unterlappenbronchus durch Granulationsgewebe bei der Bronchoskopie sichtbar. Bronchialsekret zweimal auf Tumorzellen suspekt. Die Therapie bestand in einer partiellen parietalen Pleurektomie und Endoxan i.p. und p.o., der Befund war inoperabel. Trotzdem lebte der Patient noch vor einem Jahr ohne Beschwerden.

Histologische Diagnose: Pleurametastasen eines Carcinoma solidum simplex partim adenomatosum, evtl. Pleuramesotheliom. Nummer der Diagnose: 9708/61.

Fall 12

H.G., 1918 KG 3401/62

Hospitalisation: 21. August 1962 bis 14. September 1962

PA: Appendektomiert als Kind. 1948, 1950 je eine normale Geburt.

IL: Januar 1962 sucht die Patientin den Arzt wegen »rheumatischer Beschwerden« im rechten Arm auf. Sie war Total-süchtig. Progressive Ermüdbarkeit und Druck auf dem Thorax, besonders rechts; starke Dyspnoe. Vorübergehend geschwollene Beine. Ab 28.3. bettlägerig wegen starker stechender Schmerzen rechts hinten basal. Man diagnostizierte eine Pleuritis rechts. Die Punktionen führten nur zu vorübergehender Entlastung. Keine Tbc nachweisbar, auch keine Tumorzellen, deshalb am 30.8.62 Probethorakotomie.

Status: 44jährige Patientin in reduziertem AZ und EZ, dyspnoisch und inspiratorischer Stridor. Rechts basal 3 QF breite absolute Dämpfung und darüber hypersonorer Klopfeschall. Atemgeräusch kaum hörbar, darüber wesentlich leiser als links. Die Bronchoskopie ergibt einen fixierten Kollaps des UL-Bronchus. Die Pleuroskopie ergab eine trübe verdickte Pleura visceralis. VK und AGW auf die Hälfte eingeschränkt.

Labor: SR 15/27; Hb 96%. Alkalische Phosphatase 4,3. E

Probethorakotomie: Am 30.8.62.

Diagnose: Inoperables Pleuramesotheliom.

Verlauf: Sehr schnell nach der Operation sind die früheren Beschwerden wieder da, können aber mit 1 cm³ Vilan beherrscht werden. Erguss rechts bleibt. Am 14.9.62 nach Hause entlassen und ins Sanitas gegangen. Au¹⁹⁸ und Bestrahlung wird abgelehnt, weil beides keinen Sinn mehr habe. Im Sanitas wird sie mit Endoxan behandelt, das aber wegen der sehr schlechten Verträglichkeit bei der Patientin abgesetzt wird. Im März 1963 geht es der Patientin relativ gut. Hb 90%, Lc 6200. Röntgenologisch sieht man jetzt eine dichte Verschattung des rechten Mittel- und Unterfeldes. Links streifige Zeichnung als Ausdruck der Lymphangiosis carcinomatosa. Im Mai 1964 liegt die Patientin kurz vor dem Exitus.

Epikrise

Januar 1962 stechende Thoraxschmerzen rechts, rheumatische Beschwerden im rechten Arm. Dyspnoe. Druckgefühl im Thorax. Punktionen relativ häufig nötig und schnell wieder da. Keine Anämie, keine Tbc und keine Tumorzellen nachweisbar. Dämpfung rechts basal drei Querfinger breit. Bronchoskopie ergab fixierten Kollaps des Unterlappenbronchus. Pleuraskopie zeigte eine verdickte Pleura visceralis. VK und AGW etwa 50%, alkalische Phosphatase 4,3. E

Bald nach der Operation sind die gleichen Beschwerden wieder da. Kein Au¹⁹⁸ und keine Bestrahlung. Endoxan wird nicht vertragen. Röntgenologisch nimmt der Befund stark zu, so dass sich 1½ Jahre nach der Operation links eine Lymphangiosis carcinomatosa zeigt und rechts das Mittel- und Unterfeld total verschattet sind. Im Mai 1964 liegt die Patientin kurz vor dem Exitus in der Pflegerinnenschule.

Histologische Diagnose: Malignes Pleuramesotheliom.
Nummer der Diagnose: 10118/62, 3401/62.

Fall A

B. L., 1882 KG 3248/51

Hospitalisation: 20. Oktober 1951 bis 31. Januar 1952

und: 14. Mai 1952 bis 31. Mai 1952

FA: Eltern an Hirnschlag gestorben.

PA: Ascariden, sonst immer gesund.

IL: Zwei Jahre vor der Hospitalisation fiel der Patientin auf, dass sie immer wieder eine erhöhte Temperatur hatte, und gleichzeitig bemerkte sie geschwollene Gelenke an beiden Händen, mit der Zeit verspürte sie auch Schmerzen in den Hand- und Fussgelenken. Trommelschlegelfinger und -zehen entwickelten sich. Eine Badekur nützte nichts. Später trat noch Dyspnoe und Herzklopfen dazu, besonders bei Anstrengungen. Körpergewicht und AZ blieben vom ganzen Leiden mehr oder weniger unbeeinflusst. Alle Pleurapunktionen verliefen negativ. Die Durchleuchtung zeigte eine Verschattung der unteren $\frac{2}{3}$ der linken Lunge.

Status: 69jährige, schlanke Hausfrau in etwas reduziertem AZ und EZ. Linke Thoraxhälfte steht gegenüber der rechten etwas hervor und ist bei der Atmung weniger beteiligt als die rechte.

Röntgen: Untere $\frac{2}{3}$ der linken Lunge massiv verschattet. Ausgeprägtes Pierre-Marrie-Syndrom an Unterschenkeln und Händen.

Therapie: Transthorakale Exstirpation des Tumors am 27.10.51.

Verlauf: Der lange Herzstillstand konnte durch Herzmassage und intrakardiale Injektionen behoben werden. Die Patientin erholte sich postoperativ sehr schnell, und bei der Entlassung existierte noch eine Fistel, die bei der 2. Hospitalisation durch Resektion saniert wurde.

Röntgensignatur: Nr. 230894.

Epikrise

Seit 2 Jahren zeitweise Temperaturerhöhung. Gelenkschwellungen und -schmerzen, Ausbildung der klassischen Trommelschlegelfinger und -zehen samt der Periostitis hypertrophica toxica an Unterschenkeln und Armen. Später kommen noch Dyspnoe und Herzklopfen dazu. Therapie: Tumorexstirpation. Die Patientin lebte bis zu ihrem Tode beschwerdefrei.

Histologische Diagnose: Fibrom. Nummer der Diagnose: 7577/51.

Fall B

N. R., 1911 KG 3791/60

Hospitalisation: 7. November 1960 bis 28. November 1960

FA: Mutter an Unterleibs-Tbc (30jährig), Vater an Schlaganfall gestorben.

PA: 1948 Verschattung in der linken Lunge festgestellt. 1952 und 1954 blieb Befund wie 1948, Patient wollte keine weitere Abklärung, weil er beschwerdefrei war. September 1960 wegen Fingeränderungen wieder zum Arzt, dort wurde eine totale Verschattung des linken Unterfeldes festgestellt und der Patient zur Thorakotomie unter der Diagnose eines benignen Lungentumors eingewiesen.

Status: 49jähriger Mann, sehr guter AZ und EZ. Keine Ruhedyspnoe und keine Cyanose. Deutlich ausgebildete Trommelschlegelfinger und Uhrglasnägel.

Thorax: Seitengleiche Atmung, Dämpfung über dem linken Mittel- und Unterfeld mit aufgehobenem AG.

Röntgen: Im linken Unterfeld dorsale Verschattung, die nach kranial doppelbogig konvex scharf abgesetzt ist; die seitliche Projektion zeigt Verschattung von dorsal bis in den ventralen Drittel.

Lungenfunktion: VK und AGW um 25% eingeschränkt, Tiffeneau 40%.

Eintrittsdiagnose: Intrathorakales Fibrom.

Therapie: Entfernung des Fibroms und Resektion des linken Unterlappens am 9.11.1960.

Histologische Diagnose: Grosses Fibrom der Pleura pulmonalis des linken Unterlappens. Kompressionsatelektase des linken Unterlappens.

Verlauf: Ohne Komplikation. Dyspnoe beim Sprechen. Kleinere Spaziergänge gut ertragen.

Operationsbefund: Vielknolliger, kindskopfgrosser Tumor, der von der Pleura pulmonalis auszugehen scheint.

Histo: 984 g schwerer Tumor in einer wechselnd dicken, hyalin-kollagenfaserigen Kapsel, die er aber nicht infiltrativ durchwachsen hat. Keine Metastasen. Tumor partiell nekrotisch, keine Gefässinvasion. Züge von spindelligen gleichförmigen

Zellen. Viel kollagenfaserige hyaline Zwischensubstanz.

Röntgensignatur: Nr. 35 60 51.

Epikrise

1948 erstmals eine Verschattung in der linken Lunge festgestellt, die über die Jahre 1952 und 1954 konstant blieb. Erst 1960 führten die Trommelschlegelfinger den Patienten zum Arzt. Subjektiv hatte er keine Beschwerden von seiten der Lunge. Durch die Thorakotomie und die Resektion wurde ein 984 g schweres Fibrom, umgeben von einer hyalin-kollagenfaserigen Kapsel, die nicht infiltriert war, befreit. Keine Metastasen. Seit der Operation geht es dem Patienten gut.

Fall-Nr.	Alter	Pleura befallen		Erguss	Postoperative Überlebenszeit	Anämie (% Hb)	Eosinophilie	alkalische Phosphat.
		links	rechts					
2058/59	47	×	—	×	10 Mo	94%	2%	—
3791/59 3328/60	40	—	×	×	12 Mo	86%	—	7,1 E
1603/60	46	—	×	×	3 Mo	74%	5,5%	—
3593/60	56	—	×	—	14 Mo	86%	5%	7,1 E
3474/60	66	×	—	×	6 Mo	90%	5,5%	4,2 E
3912/60	49	×	—	—	3½ Mo	68%	11,5%	5 E
2025/60	75	×	—	—	?	84%	—	4,4 E
4194/60 =992/61	42	×	—	×	1 Mo	96%	8,5%	5 E
2156/61	69	×	—	—	?	—	—	—
702/61	60	—	×	×	5 Mo	75%	13,5%	—
3043/61	48	×	—	—	lebend	100%	5%	6,5 E
3401/62	43	—	×	—	lebend	85%	6%	5,3 E
Mittel	ca. 53	7	5	6	—	85%	ca. 7%	5,5 E

Symptome	Therapie	Metastasen
Seit 1 Jahr Dyspnoe, Fieber 39 Grad, Thoraxschmerzen und Gewichtsabnahme	Probethorakotomie und Probebiopsie und 125 mC Au ¹⁹⁸	
Husten, Dyspnoe und Schmerzen	Pleuropneumonektomie, Au ¹⁹⁸ und regelmässige Punktionen	Leber und Carcinosis periton.
Diaphragmahochstand, AZ und EZ verschlechtert. Dyspnoe, Temperatur steigend (38°), trockener Husten ohne Auswurf. Progressive Schwäche. Rechte Thoraxseite eingefallen und in der Atmung zurückbleibend	Pleuropneumonektomie Betatronbestrahlung Zytostatika und Au ¹⁹⁸	Lokalrezidiv re. bes. im Gebiet der Thoraxoperationsnarbe. Vorderes und hinteres Mediast. + Perikard + Peritoneum
Temperaturerhöhung (38°), Diaphragmahochstand, Schwitzen, Thoraxschmerzen	Pleuropneumonektomie Zytostatika	
Rheumatische Beschwerden. Diaphragmahochstand. Herz nach links verlagert	Pleuropneumonektomie	Paraaortale und hiläre Lymphknotenmeta. Tracheal-, Pericard- und Fettgewebismetastasen
Schmerzen im Liegen seit 1 Jahr. Husten und bei tiefer Inspiration starke ziehende Thoraxschmerzen	Brustwandresektion und z. T. Segmentresektion	Lymphknoten, linker Lungenunterlappen und Brustwand
Schmerzen im Thorax	Bestrahlung, negative Punktion	
Fieber, Nachtschweiss, Müdigkeit, leichter Hustenreiz, Schmerzen am Thorax beidseitig basal und hinten	Pleuropneumonektomie Punktionen	ganzer rechter Thorax und im Lig. teres hepatis
Dyspnoe und chronischer Husten seit der «Pleuritis» vor 3 Jahren		Supraklavikuläre Lymphknoten
Seit 9 Monaten Thoraxschmerzen und Dyspnoe	Thorakotomie und partielle Pleurektomie	
Starke stechende Schmerzen in der linken Brust. Anstrengungsdyspnoe und lästiges Schwitzen, trockener Husten ohne Auswurf, Diaphragmahochstand	Probethorakotomie samt parietaler Pleurektomie Endoxan und Kobaltbombe	
Seit 1 Jahr Husten, starkes Schwitzen und rheumatische Beschwerden	Probethorakotomie Endoxan	Linke Lunge, Hals-Lymphknoten und Leber

14. Zusammenfassung

Diese Arbeit stellt einen Versuch dar, das heutige Wissen um die Pleuratumoren, speziell um die nach Klemperer und Rabin⁴⁵ unterteilten Mesotheliome, zusammenzufassen. Parallel dazu wurden 14 Fälle der Chirurgischen Universitätsklinik A des Kantonssspitals Zürich aus den Jahren 1951–63 verglichen.

Seit rund 30 Jahren mehren sich die Publikationen über Mesotheliome, da die Thoraxchirurgie neue diagnostische und therapeutische Wege ermöglichte.

Die Pleura zerfällt topographisch in eine Pleura pulmonalis und eine Pleura parietalis, wobei letztere in Pl. costalis, Pl. diaphragmatica und Pl. mediastinalis unterteilt wird. Das venöse Blut aus der Pleura pulmonalis kommt im Gegensatz zu dem der Pl. parietalis in den grossen Kreislauf und nicht in den rechten Vorhof. Der Lymphabfluss ist je nach dem Pleuraabschnitt sehr verschieden, aber im allgemeinen sind die Ln. bronchotracheales, sternales, intercostales, mediastinales dorsales, tracheales und supraclaviculares die regionären Lymphfilter.

Die Pleura besteht histologisch aus zwei Schichten, der Deckzellschicht mit Mesothelzellen und der Hauptschicht. Die erstere ist für die Phagozytose, Feuchterhaltung der Oberfläche und Resorption von Flüssigkeit oder Luft, die irgendwie in die kapilläre Pleuraspalte gelangen, die letztere für die Elastizität der Lungen verantwortlich.

Die Meinungen über die Histogenese der Mesotheliome sind sehr mannigfaltig. Verschiedene Forscher negieren die Existenz und glauben, dass es nur Metastasen eines verkapselten Lungen- oder anderen Tumores seien. Eine andere Richtung vermutet, dass alles Hamartome oder krankhaft entartete epithelial differenzierte Deckzellen seien. Auch subpleurale Lymphgefässendothelien werden als mögliches Basismaterial erwähnt. Sogar ein je nach dem klinischen Bild der Neoplasmen verschiedenes Substrat wird in Betracht gezogen, nämlich: Die lokale Form aus dem submesothelialen Bindegewebe der Hauptschicht und die diffusen Tumoren aus dem Mesothel der Pleura. In der neuesten Literatur werden noch zwei weitere Theorien angeführt, und zwar:

- Mesotheltheorie; sie beruht auf der grösseren potentiellen Variabilität der den Tumoren zugrunde liegenden Zellen und kann alle Mischformen von fibrös bis cancerös erklären.

- Seröse Epitheltheorie; sie stützt sich auf die Gewebekulturen von Maximow⁵⁶ und nimmt an, dass die Pleura auf

unbekannte Reize hin entweder mit einer anarchistischen epithelialen Reaktion oder nur mit einer Exsudatproduktion, die sekundär durch Organisation zur Bindegewebsbildung führt, antwortet.

Die neueren Autoren sind sich heute darüber einig, dass die Mesothelzellen mesodermalen Ursprungs sind und entsprechend ihrer Funktion als Begrenzung innerer Hohlräume nach der Art der Endothelien flächenhaft angeordnet sind. Der von Klemperer und Rabin⁴⁵ eingeführte Begriff des Mesothelioms existiert also zu Recht. Seit ihnen unterscheidet man einen lokal und einen diffus wuchernden Tumor.

Die diffusen Tumoren sind immer maligne. Sie führen zu massiven Pleuraverdickungen. Ihre Ausbreitung geschieht per continuitatem oder durch Abtropfmetastasen im Zwerchfellwinkel, subpleural lymphogen und selten hämatogen. Makroskopische Fernmetastasen sind selten, weil der Tumor den Patienten schon früher ad exitum bringt. Im Blut lässt sich als Zeichen der Metastasierung ein Anstieg der alkalischen Phosphatase feststellen, wie unsere Patienten zeigen.

Die lokal wachsende Form ist klinisch gesehen meistens benigne. Der Tumor ist in einer hyalinen Kapsel eingeschlossen und macht lange keine Beschwerden. Histologisch gleicht er einem fibrösen Tumor. Das Neoplasmagewicht ist meist beträchtlich. Es existieren zwei Unterformen:

Fibrome: benigne

Fibrosarkome: semimaligne

Mikroskopisch bestehen drei Varianten:

- rein fibrös
- gemischt epithelial-fibrös
- rein epithelial

wobei sich die Prognose mit Zunahme der epithelialen Elemente verschlechtert. Forster und Ackerman²⁷ stellten fest, dass die jungen epithelialen Zellen immer peripher, die fibrösen im Zentrum des Tumors lagen, was sie als einen weiteren Beweis für die sekundäre Umwandlung in Fibroblasten ansahen. Trotz allem existierte keine Relation zwischen Tumoralter und Menge oder Lage der epithelialen Elemente.

Heute fragt man sich zu Recht, ob die Geschwulstformen lokal und diffus streng voneinander zu trennen sind. Schamaun⁶⁹ berichtet von einem Patienten, der probethorakotomiert wurde, bei welchem man multiple kleine Knötchen in der

normalen Pleura fand. 1½ Monate später stellte man bei erneuter Thoraxöffnung ein klassisches diffuses Mesotheliom mit Pleura-verdickung fest.

Schnelles Wachstum und dieses Beispiel legen den Gedanken nahe, dass das diffuse Mesotheliom durch multizentrische, lokale, maligne Tumoren, die sekundär konfluieren, entstehen könnte.

14.1 **Symptome der lokalen Form**

14.1.1 Bamberg-Pierre-Marrie-Syndrom kombiniert mit einer Periostitis hypertrophica. Man glaubt, dass die im Exsudat nachweisbare Hyaluronidase die Gelenke angreift und in den meist beanspruchten manifest wird.

14.1.2 Trommelschlegelfinger und -zehen samt Uhrglasnägeln. Temple und Jones⁸⁰ glauben, dass der massive Shunt bei grossen Thorax Tumoren wie eine arterio-venöse Fistel wirke und so die Durchblutung in der Peripherie herabsetze. Postoperativ verschwinden sowohl die Gelenkbeschwerden als auch die Finger-Veränderungen.

14.1.3 Unerklärliches Fieber, eventuell Schüttelfrost.

14.1.4 In fortgeschrittenen Fällen Dyspnoe durch Kompression des Parenchyms. Oft ist allerdings die Diagnose nur Zufallsbefund beim Schirmbild.

14.2 **Symptomatik der diffusen Form :**

14.2.1 Brustkorbschmerz: Durch Infiltration der Brustwand und der Intercostalnerven verursachter analgetikaresistenter, dumpfer und peiniger Schmerz, der meist an der Thoraxbasis sitzt und gegen Wirbelsäule und Hypochondrium ausstrahlt. Er bringt die Leute um Schlaf und Appetit. Folge davon sind Müdigkeit und Gewichtsabnahme. Oft geht er allen andern Symptomen um einige Monate voraus.

14.2.2 Rezidivierende hämorrhagische Ergüsse: Diese sind schnell nach der Punktion wieder da. Das Röntgenbild ist auch nach Totalablassen des Ergusses mehr oder weniger unverändert.

14.2.3 Progressive Dyspnoe: Wegen Parenchymverdrängung durch den Erguss und die reduzierte Atemexkursion der befallenen Seite.

14.2.4 Nachhinken der erkrankten Seite bei der Atmung: Durch die Schrumpfung der dicken Pleuraschwarte werden die ICR verschmälert und so die Thoraxhälfte unelastischer.

14.2.5 Trockener Reizhusten.

14.2.6 Fieberfreiheit oder höchstens subfebrile Temperatur.

14.2.7 Nachtschweiss und allgemeines Schwitzen.

Alle diese Symptome können auch bei anderen Erkrankungen vorkommen, aber beim Zusammentreffen ist der Patient sehr suspekt auf ein Pleuramesotheliom.

Fehldiagnosemöglichkeiten:

beim lokalen Tumor:

- Gelenkbeschwerden und Schüttelfrost = akuter Rheumatismus

beim diffusen Tumor:

- Schmerzen: Intercostal neuralgie
- Rezidivierende Ergüsse und Nachtschweiss: Tbc

14.3 **Folgende Befunde können beim lokalen Tumor erhoben werden**

14.3.1 Bronchographie und Bronchoskopie helfen nur, wenn durch den grossen Tumor Atelektasen oder Stenosen entstanden sind.

14.3.2 Röntgenuntersuchungen zeigen oft eine runde bis ovale mandarinengrosse Verschattung in der Peripherie. Praktisch nie ein Erguss.

14.3.3 Thorakoskopie. Der Tumor in seinem Bett aus verdickter Pleura sieht aus wie die Zitrone in ihrer Schale.

14.3.4 Blutbild und Serumwerte o. B.

14.3.5 BSR erhöht.

14.4 **Der diffuse Tumor zeichnet sich durch folgende Charakteristika aus**

14.4.1 Die Bronchographie zeigt wurzel- oder korkzieherartig gekrümmte Unterlappensegmentbronchien. Dies ist die Folge der Traktionswirkung auf die Bronchien wegen Lungenschrumpfung und Einwachsen des Mesothelioms.

14.4.2 Die Bronchoskopie ist erst in Spätfällen nützlich, dann aber ist sie günstig für eine Biopsieentnahme, besonders bei einer Pleuritis carcinomatosa.

14.4.3 Röntgenuntersuchungen zeigen den immer wiederkehrenden riesigen Erguss, wobei der Befund nach der Punktion konstant bleibt. Meistens existieren multiple runde bis ovale Verschattungen, die dicht nebeneinander liegen können, besonders im Gebiet der Pleura diaphragmatica und costalis, seltener in der Pleura interlobaris und mediastinalis.

Lange Zeit galten die multiplen Verschattungen zusammen mit der Pleuraverdickung als pathognomonisches Zeichen. Heute ist man vorsichtiger geworden, weil die chronische

hämorrhagische Pleuritis in seltenen Fällen das gleiche Bild hervorrufen kann. Trotzdem kommt ihm eine relative Pathognomie zu.

14.4.4 Probepunktion mit der Vim-Silvermann- oder Abramsnadel oder einer massiven Punktionskanüle. Die Biopsie kann ambulant gemacht werden.

14.4.5 Zytologie, Beim Erguss nur in 25% positive Resultate, weil der Tumor eher unter der obersten Schicht weiterwächst und so keine grosse Kontaktfläche mit dem Erguss hat. Gute Resultate bei Punktion der Pleuraverdickung.

14.4.6 Blutbild, Eosinophilie und erhöhte alkalische Phosphatase sind die einzigen pathologischen Befunde. Eine Anämie ist sehr selten.

14.4.7 Die Lungenfunktionsprüfungen werden viel zu stark vom Zustand der Pleuraschwarte beeinflusst, als dass man sie brauchen könnte. Ihr Sinn besteht nur darin, zu schauen, ob nach der Pleuropneumonektomie die Restlung für das Weiterleben genügt.

Differentialdiagnostisch sind die Ausbrecherform des Bronchuskarzinomes, Metastasen, Lymphogranulomatose, Neufibrome, Rippentumoren und besonders Zysten und Fibrome gegen das Mesotheliom abzugrenzen. Die Differentialdiagnose zwischen Zyste, Sarkom und Mesotheliom ist schwierig, daher soll man jede Zyste entfernen. Will man kurative Resultate erzielen, so soll man grosszügig thorakotomieren.

Die **Diagnose** wird bei beiden Varianten durch Probe-thorakotomie oder transthorakale Punktionsbiopsie kombiniert mit der histologischen Untersuchung des Pleuramaterials und der Klinik samt Röntgenbildern gestellt.

Therapeutisch spielt es keine Rolle, ob ein maligner oder benigner Tumor im Frühstadium vorliegt, weil beide operativ angegangen werden müssen; da ja benigne Mesotheliome potent maligne sein können.

Die Prognosen sind allerdings sehr verschieden. Die **lokalen Tumoren** sind gut aus ihren Kapseln schälbar, und zwar meist ohne Lungenparenchymverlust. Unsere beiden Fälle lebten 10 Jahre bzw. 3½ Jahre ohne Rezidive, wobei die erste Patientin durch ein Thyreoidesarkom ad exitum kam und der zweite Patient heute noch lebt.

Die Prognose ist immer ausgezeichnet. Trommelschlegelfinger und -zehen samt Uhrglasnägeln und Periostitis hypertrophica gehen postoperativ weg.

Für die **diffusen Tumoren** existiert noch keine befriedigende Therapie. Die Pleurektomie zeigte nur Misserfolge. Sie wurde durch die Pleuropneumonektomie, eventuell mit Resektion von Teilen des Perikards und des Diaphragmas, ersetzt. Aber da die meisten Fälle erst spät beim Chirurgen landen, sind auch hier die guten Resultate dürftig, so dass man sagen kann, dass nicht-diagnostizierte und spätoperierte Fälle die gleiche Prognose haben, nämlich zwischen 1 und 12 Monaten. Es ist aber fraglich, ob die Spätoperation die Metastasierung nicht fördere und so das schnelle Ende des Patienten begünstige.

Sobald klinisch und röntgenologisch das Vollbild des diffusen Mesothelioms vorliegt, ist es ein fortgeschrittener Fall, und man sollte nur noch symptomatisch, d. h. palliativ, vorgehen. Dafür existieren 3 Methoden:

Röntgentherapie
Isotopenapplikation
Zytostatikagaben

Durch die **Röntgentherapie** lassen sich die Schmerzen verringern und die Exsudatbildung herabsetzen. Je nach der Lokalisation des Neoplasmas wird mit der tiefen oder halbtiefen Bestrahlung vorgegangen. Durch Au^{198} sollen 30%–90% gute Resultate erreicht werden. Unsere Erfahrung bestätigt dies, denn bei den unter anderem so behandelten Patienten besserte sich der AZ, und der Erguss ging zurück. HWZ des Au^{198} beträgt 2,7 Tage. Nach der Instillation soll der Patient seine horizontale Lage möglichst nicht verlassen und sich alle 5–10 Minuten drehen, damit eine möglichst gleichmässige Verteilung der Radioaktivität über die Pleura zu erzielen ist. Die Verträglichkeit ist relativ gut, und Komplikationen wie Nausea oder Blutveränderungen sind selten. Wegen des Strahlenschutzes soll diese Therapie nur in speziell eingerichteten Zentren durchgeführt werden.

Die **Zytostatikabehandlung** soll wie die Goldtherapie gute Resultate, besonders mit Pleurametastasen von Mamma- und Ovarkarzinomen, erzielen. Endoxan ist heute das Mittel der Wahl, da Caryolysin zu toxisch ist. Die Applikation spielt keine Rolle, weil das Endoxan zuerst resorbiert und in der Leber zu einem zytostatisch aktiven Komplex aufgearbeitet werden muss. Es ist billiger als Au^{198} und überall durch jeden Arzt oder durch den Patienten selber applizierbar und deshalb vorzuziehen.

Unsere Ergebnisse mit Endoxan sind allerdings viel

schlechter als diejenigen mit den Isotopen.

Das Alter, in dem der Tumor am häufigsten vorkommt, ist ohne Zweifel das 4. Dezennium. Es besteht keine signifikante Geschlechtsprädisposition. Mit statistischer Signifikanz von 93% lässt sich zwar sagen, dass irgendein Faktor das Entstehen des Tumors auf der linken Seite gegenüber der rechten begünstigt. Die Häufigkeit der malignen ist viel grösser als die der benignen. Die Gesamtfrequenz liegt bei etwa 0,07%.

Die **metastatischen Pleuratumoren** sind weitaus die häufigsten Neoplasmen der Pleura, wobei sie in Form der Lymphangiosis carcinomatosa oder multipler, seltener solitärer Knoten auftreten können. Oft existiert ein hämorrhagisches Exsudat ohne radiologisch sichtbare Lungen- oder Pleuraveränderungen. Eine pathologisch-anatomische Lymphangiosis carcinomatosa ist röntgenologisch im Anfangsstadium nicht erfassbar; deshalb ist progressive Dyspnoe bei bekanntem Primärtumor trotz normalem Thoraxbild suspekt auf Pleuramitbeteiligung. Die Diagnose ist gesichert, wenn im Pleurapunktat die gleichen Tumorzellen wie im Primärtumor gefunden werden.

Besonders die malignen Tumoren der Lunge und des Mediastinums sind die häufigste Ursache der Lymphangiosis carcinomatosa. Geschwülste, die nach dem Hohlvenentyp metastasieren, weisen nach Walther⁸³ die häufigste Pleurabeteiligung auf.

Therapie: Wenn operabel Radikaloperation, sonst palliative Therapie wie bei den inoperablen Mesotheliomen.

Prognose: Meist durch den Primärtumor bestimmt.

15. Bibliographie

- 1 Abrams, L. D.: *Lancet* 1, 1958: 30.
- 2 Balmés, A., und Mitarbeiter: *Montpellier méd. Sér.* 3 1956: 50.
- 3 Banyai, A.: *Nontuberculous diseases of the Chest.* Springfield, Ill.: Ch.C. Thomas 1954: 971–1024.
- 4 Benoit, H.W./Ackerman, L. A.: *J.Thorac.Surg.* 25, 1953: 346.
- 5 Bergquist, S.: *Nord.Med.* 57, 1957: 547.
- 6 Bogardus, G. M., und Mitarbeiter: *Am.Rev.Tbc* 71, 1955: 280.
- 7 Böhme, M.: *Virchows Arch.path.Anat.* 87, 1880: 181.
- 8 Bolck, F.: *Die Endotheliome*, Leipzig 1952.
- 9 Brandenburg, W.: *Veröffentl. aus der Morph.Path.* 13, 1953: 58.
- 10 Brunner, W.: *Oncologia (Basel)* 11, 1958: 125.
- 11 Bruns, G./Voigt, E. G.: *Zbl.Path.* 86, 1950: 75.
- 12 Campbell, W. N.: *Am.J.Path.* 26, 1950: 473.
- 13 Chlopin, N. G.: *Arch.exp.Zellforsch.* 19, 1936: 86.
- 14 Chomet, B.: *Klin.Wschr.* 36, 1958: 97.
- 15 Clagett und Mitarbeiter: *J.Thorac.Surg.* 24, 1952: 213.
- 16 Cuttino, J. T.: *Arch.Path.* 57, 1951: 553.
- 17 De Martini, A./Ravazzoni, C.: *Arch. Maragliano Pat.* 11, 1955: 557. Ref. in *Zbl. ges. Radiol* 57.
- 18 Eerland, L. D.: *Nederl.Tijdschr.Geneesk.* 1955: 759, und *Arch.chir.neurol.* 8, 1956: 353.
- 19 Ehrenhaft, J. L., und Mitarbeiter: *J.thorac.cardiovas. Surg.* 40, 1960: 393–409.
- 20 Ennuyer, A./Helary, I.: *J.franç.méd.Chir.thor.* 5, 1961: 673–679.
- 21 Fabris, A.: *Tumori* 16, 1930: 239.
- 22 Fahr, T.: *Virchows Arch.path.Anat.* 295, 1935: 502.
- 23 Fauvet, J., und Mitarbeiter: *J.franç.Méd.Chir.thor.* 1, 1956: 100–122.
- 24 Fiebelkorn, H. J.: *Lehrbuch für Strahlenheilkunde.* Stuttgart: Enke 1959.
- 25 Finby, N./Steinberg, I.: *Radiology* 65, 1955: 169.
- 26 Fischer-Wasels, B.: *Acta Un.internat.cancrum Paris* 3, 1938: 221.
- 27 Forster, E. A./Ackerman, L. V.: *Amer.J.clin.Path.* 34, 1960: 349–364.
- 28 Frey: *Dtsch.med.Wschr.* 75, 1950: 1.
- 29 Fullerton, C. V., und Mitarbeiter: *Canad.med.Amer.J.* 7, 1958: 190–191.
- 30 Gavini, R.: *Acta paediat.lat. (Reggio Emilia)* 11, 1958: 58.
- 31 Glatzel/Werner: *Dtsch.Arch.klin.Med.* 190, 1943.
- 32 Grossek, R.: *Z.Krebsforsch.* 35, 1932: 435.
- 33 Hamdi, H.: *Verh.Deutsch.Ges.Path.* 24, 1929: 281.
- 34 Hartweg, H.: *Fortschr.Röntgenstr.* 74, 1951: 204.
- 35 Heller, P., und Mitarbeiter: *New Engl.J.Med.* 255, 1956: 684.
- 36 Hellner: *Lehrbuch der Chirurgie.* Stuttgart: Georg Thieme 1958.
- 37 Hendry, I.: *Dis chest* 39, 1961: 77–81.
- 38 Herxheimer, G./Reinke, F.: *Erg.allg.Path.Anat.* 16, 1914: 225.
- 39 Heymer, A.: in: *Denning: Lehrbuch der inneren Medizin.* Leipzig: VEB Georg Thieme 1954: 1016.
- 40 His: *Die Häute und Höhlen des Körpers.* Basel 1865.
- 41 Hochberg, L. A.: *Amer.Rev.Tuberc.* 63, 1950: 150.
- 42 Jenny, R. H./Ulsperger, O.: *Arch.klin.Chir.* 278, 1954: 376.
- 43 Karnofsky, D. A.: *Cancer* 1, 1948: 634–656.
- 44 Kerrinnes, C./Gläser, A.: *Bruns Beitr.klin.Chir.* 198, 1959: 377–389.
- 45 Klemperer, P./Rabin, C. B.: *Arch.Path.* 11, 1931: 385.
- 46 Kohlmeier, W./Knirsch, E.: *Wien.klin.Wschr.* 48, 1935: 714.
- 47 Krumbein, C.: *Virchows Arch.* 249, 1924: 400.
- 48 Kux, E.: *Virchows Arch.path.Anat.* 272, 1929: 650.
- 49 Lichtenstein, H.: *Dtsch.Z.Chir.* 233, 1931: 29.
- 50 Lob, A.: *Arch.klin.Chir.* 273, 1953: 350.
- 51 Lob, A./Weiss, A.: *Med.Klin.* 1952: 468; *Langenbecks Arch./Dtsch.Z.Chir.* 273, 1953: 534.
- 52 Marland, P., und Mitarbeiter: *Poumon* 18, 1962: 17–31.
- 53 Marchand, F.: *Beitr.path.Anat.* 69, 1921: 1.
- 54 Masenti, E.: *Chirurgia (Milano)* 10, 1957: 375.
- 55 Matzel, W.: *Münch.med.Wschr.* 18, 1960: 918.
- 56 Maximow, A.: *Arch.exper.Zellforsch.* 4, 1927: 1.
- 57 Mestitz, P., und Mitarbeiter: *Lancet* 2, 1958: 1349.
- 58 Müllly, K.: *Handbuch der Inneren Medizin*, 4. Aufl.

4. Band: 196–212.
- 59 Peter, M.: *Helv.chir.Acta*, 29, 1962: 603–613.
 - 60 Pfeiffer, W./Weiss, A.: *Fortschr.Röntgenstr.* 76, 1952: 460.
 - 61 Postoloff, A.V.: *Arch.Path.* 37, 1944: 286.
 - 62 Ribbert, H.: *Geschwulstlehre* von 1904. *Virchows Arch.path.Anat.* 196, 1909: 341.
 - 63 Robertson, H.E.: *J.Canc.Surg.* 19, 1950: 783.
 - 64 Rossi, R.: *Arch.Chir.Torace* 10, 1953: 215.
 - 65 Salzer, G.: *Thorax* 7, 1959: 377.
 - 66 Sano, M.E., und Mitarbeiter: *J.Thorac.Surg.* 19, 1950: 783.
 - 67 Santy, P.: *Sem.Hôp.* 1954: 1233; Ref. in: *Zbl.ges. Radiol.* 47: 56.
 - 68 Sattler, A.: *Wien.klin.Wschr.* 70, 1958: 765.
 - 69 Schamaun: *Helv.chir.Acta* 29, 1962: 7–20.
 - 70 Scheidegger, S.: *Z.Krebsforsch.* 42, 1935: 93.
 - 71 Schopper, W.: *Beitrag path.Anat.* 88, 1932: 451.
 - 72 Schwartz, H.: *Amer.J.Roentgenol.* 63, 1962: 7–20.
 - 73 Shamarin, P.I.: *Klin.Med. (Moskwa)* 36, 1958: 48; Ref.*Zbl.Tbk.* 79, 1958: 186.
 - 74 Simecek, C.: Ref.*Zbl.Tbk.* 79, 1958: 297.
 - 75 Simonin und Mitarbeiter: *J.franç.Méd.Chir.thorac* 4, 1955: 187; Ref. in *Zbl.ges.Radiol.* 48: 60.
 - 76 Stout, A.P./Himadi, G.: *Amer.Surg.* 133, 1951: 50.
 - 77 Stout, A.P./Murray, M.R.: *Arch.Path.* 34, 1942: 951.
 - 78 Stücke, K.: *Langenbecks Arch./Dtsch.Z.Chir.* 273, 1953: 510.
 - 79 Taylor, L.: *Amer.J.Med.* 233, 1957: 538–541.
 - 80 Temple, L.J./Jones, G.P.: *Thorax (London)* 9, 1954: 112.
 - 81 Thomas, S.J./Jarvis, F.I.: *J.Thorac.Surg.* 32, 1956: 178.
 - 82 Walton, R.J./Sinclair, W.K.: *Brit.med.Bull.* 8, 1952: 164–172.
 - 83 Walther, H.E.: *Krebsmetastasen*, Basel: Benno Schwabe 1948.
 - 84 Weisberger, A.S., und Mitarbeiter: *J.Amer.med.Ass.* 159, 1955: 1704–1707.
 - 85 Weiss, H./von Lessen, W.: *Z.klin.Med.* 149, 1959: 362.
 - 86 Willis, R.H.: *J.Path.* 47, 1938: 35.
 - 87 Witz, J.P., und Mitarbeiter: *Ann.Chir. (Paris)* 16, 1962: 1687–98.
 - 88 Wolcott, M.W., und Mitarbeiter: *Diseases of the Chest* 36, 1959.
 - 89 Yesener, R./Hurwitz, A.: *J.Thorac.Surg.* 26, 1953: 325.
 - 90 Yoshida, T.: *Virchows Arch.path.Anat.* 299, 1937: 363.
 - 91 Zeitler, E./Huth, J.: *Fortschr.Röntgenstr.* 94, 1961: 437–449.
 - 92 Zuppinger, A.: in: Schinz und Baensch u.a.: *Lehrbuch der Röntgendiagnostik*, Stuttgart: Thieme 1952.

Am 11. Oktober 1941 wurde ich als Sohn eines Schreinermeisters geboren. Ich besuchte die Primar- und Sekundarschule in Zürich. Die eidgenössische Maturitätsprüfung, Typus B, bestand ich im Herbst 1960 in Basel, nachdem ich drei Jahre das Institut Juven-tus besucht hatte. Im Herbst 1961 und im Frühjahr 1963 absolvierte ich meine beiden propädeutischen Prüfungen. Ich verbrachte, mit Ausnahme eines Kurses am Tropeninstitut in Basel, meine ganzen klinischen Semester in Zürich, dem Wohnort meiner Eltern. Im Frühjahr 1967 schloss ich meine Studien mit dem Staatsexamen ab.

Ich danke den Herren Professoren A. Senning, E. Uehlinger und J. Wellauer für die Überlassung der erforderlichen Krankengeschichten, histologischen Präparate und Röntgenbilder und Herrn Prof. Karl Müllly für Thema und freundliche Mithilfe.

